

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE 183 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

A. Pierre GUERRIERI

De la Faculté de Médecine de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale et de l'Ecole de Malariologie de Paris

Elève à l'Institut Pasteur

Méd. Sanitaire Maritime

Né le 11 Novembre 1906 à Bastia (Corse)

ÉTUDE SUR LA
LONGÉVITÉ DES PARASITES
DU PALUDISME

MÉTHODES DE RECHERCHE, LEUR INTÉRÊT

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1932

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547506_0045

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

A. Pierre GUERRIERI

De la Faculté de Médecine de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale et de l'Ecole de Malariologie de Paris

Elève à l'Institut Pasteur

Méd. Sanitaire Maritime

Né le 11 Novembre 1906 à Bastia (Corse)

ÉTUDE SUR LA LONGÉVITÉ DES PARASITES DU PALUDISME

MÉTHODES DE RECHERCHE, LEUR INTÉRÊT

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1932

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie.	MM.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	ROUVIERE.
Physiologie.	GREGOIRE.
Physique médicale.	BINET.
Chimie médicale.	STROHL.
Bactériologie.	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	LEMIERRE.
Pathologie et thérapeutique générales.	BRUMPT.
Pathologie médicale.	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.	CLERC.
Anatomie pathologique.	LENORMAN I.
Histologie.	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale.	CHAMPY.
Thérapeutique.	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.	LOEPER.
Médecine légale.	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TESSIER.
	DEL BET.
Clinique chirurgicale.	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE
	MULON.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 AUBERTIN. Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 SANNIE. Chimie biologique.
 BROCC. Pathologie chirurgicale
 BRULE. Pathologie médicale.
 CADENAT. Pathologie chirurgicale
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHABROL. Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELLOT. Pathologie médicale.
 ECALLE. Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. Bactériologie.
 GATELLIER. Pathologie chirurgicale
 GIROUD. Histologie.
 HARVIER. Pathologie médicale.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 HUTINEL. Pathologie médicale.
 JOANNON. Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 Oto - rhino - laryngologie.
 HUGUENIN. Anatomie pathologique
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 MILLOT. Histologie.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOURE. Pathologie chirurgicale
 Histologie.
 OBERLING. Anatomie pathologique
 OLIVIER. Anatomie.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUENU. Pathologie chirurgicale
 RICHEL. Physiologie.
 SEZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUENIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER. Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI.Clinique médicale.
 CHIRAY.Clinique médicale.
 DEBRE.Clinique médicale.
 DUVOIR.Clinique médicale.
 BASSET.Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU.Clinique chirurgicale.

MM.
 HEITZ-BOYER. . .Clinique chirurgicale.
 MATHIEU.Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT.Clinique chirurgicale.
 PROUST.Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ.Clinique chirurgicale.
 LE LORIER.Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL. . . .Clinique obstétricale.
 METZGER.Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDOUX-LEBARD.		Radiologie clinique.
WEIL-HALLE		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE.

Tué à l'ennemi le 20 juillet 1916

A MA MÈRE

Son courage et sa persévérance dans les moments pénibles de sa vie, ont été pour nous un exemple inoubliable.

Son dévouement et ses sacrifices n'ont pas connu de bornes.

A MES ONCLES

Témoignage de ma reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A MES SŒURS

A MES BEAUX-FRÈRES

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUMPT
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
SECRÉTAIRE GÉNÉRAL
DE L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MALARIOLOGIE
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Sa science et sa méthode ont toujours fait notre admiration dans son enseignement à l'Institut de Médecine Coloniale et à l'Ecole de Malariologie.

Faible témoignage de toute notre reconnaissance pour le goût qu'il a su faire naître en nous pour tout ce qui tient à la parasitologie humaine, et pour le grand honneur qu'il nous fit en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR
MAURICE LANGERON
CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GALLIARD
CHARGÉ DE CONFÉRENCE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS
CHEF DE TRAVAUX PRATIQUES DE PARASITOLOGIE
A L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE

Avec tout notre gratitude pour les bons
conseils qu'ils ont su nous donner.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

MM. LE PROFESSEUR VIDAL, *in memoriam*.
LE PROFESSEUR, Pierre DELBET.
LAUNAY, ex-chirurgien des hôpitaux de Paris.
LE PROFESSEUR AUBERTIN.
LE PROFESSEUR LEREBoullet.
LE PROFESSEUR RATHERY.
LE PROFESSEUR COUVELAIRE.
LE PROFESSEUR GOUGEROT.
LE PROFESSEUR GUILLAIN.
LE PROFESSEUR CLAUDI.
LE PROFESSEUR LÉGUEN.
LE PROFESSEUR TERRIEN.
LE PROFESSEUR SEBILEAU.

Témoignage de notre reconnaissance
pour la formation médicale qu'ils nous ont
donnée.

INTRODUCTION

En nous proposant au cours de ce travail de faire l'étude de la « longévité des parasites du paludisme », qu'il nous soit tout d'abord permis de faire un pas en arrière, et de voir ce qu'autrefois on pensait d'une affection qui fut longtemps mystérieuse et particulièrement redoutée. Longtemps avant l'avènement des recherches microscopiques, les fièvres paludéennes étaient isolées des autres fièvres et caractérisées par des dénominations qui variaient d'un pays à un autre, d'une époque à une autre. — Elles sont représentées de tout temps comme un fléau de l'humanité, elles figurent même parmi les plus terribles, c'est ainsi qu'elles nous sont dépeintes dans le Deutéronome ; et n'étaient-elles point un fléau des plus redoutables, puisque Jehova en châtiait les hommes.

Si on s'en rapporte à certains auteurs grecs et latins, on voit que les anciens guerriers partant en lutte avec d'autres peuples, redoutaient particulièrement les campagnes qui allaient nécessiter de leur part un séjour sur « *le bord des marais* ». Ils craignaient la fièvre, mais aussi ses suites, car ses manifestations se faisaient sentir pendant longtemps quand ils revenaient dans leurs foyers. Le « *quartana te teneat* » des latins prouve déjà que parmi

ces fièvres, il en était une, qui non seulement avait des caractères qui lui étaient propre — *quartana* — mais encore qu'elle était, plus redoutable, car plus tenace — *te teneat* — Et nous comprenons ainsi toute la malédiction que pouvait exprimer une telle expression calomnieuse.

Au seizième siècle, nous lisons un récit du célèbre peintre ALBERT DURER, atteint de « malaria », contractée au cours d'un voyage qu'il fit en 1520 à travers la province de Zélande. Cette maladie ne le quitta plus, vu qu'il en mourut huit années plus tard en 1528. N'écrivait-il pas dans son journal «...quand j'étais en Zélande je fus pris par un mal étrange dont j'avais entendu parler, et cette maladie, *je l'ai encore...* », il décrit ses accès de fièvre qui toujours le laissaient dans un état d'apathie générale, et si on s'en rapporte à ses livres de caisse, on y voit que les frais de médecin et d'apothicaire allaient sans cesse en augmentant. Dans une lettre adressée le 4 septembre 1525 au Prince Electeur Albert de Mayence, il lui faisait savoir que cette année il adressait à temps son envoi à Sa Grâce avant *de devenir malade*. Il prévoyait les rechûtes, c'est qu'il dut souvent les connaître.

De nos jours, le paludisme, fièvre bien individualisée, due au parasitisme du globule rouge par l'hématozoaire que le professeur LAVERAN découvrit en 1880 est très souvent considérée comme une maladie qui laisse toujours quelque chose derrière elle, fut-elle même traitée convenablement. Telle est l'opinion, très répandue dans les milieux d'anciens coloniaux, souvent rapatriés depuis de nombreuses années. Ils rapportent souvent un

malaise au paludisme contracté au cours de leurs séjours aux colonies. N'a-t-on pas eu, bien des fois, l'occasion d'entendre en prenant des observations de malades, des expressions qui semblent devoir expliquer leurs accidents morbides — «... *D'ailleurs, je suis un vieux colonial ; j'ai fait la campagne du Maroc, j'étais fonctionnaire en A.O.F en Indochine... j'y ai eu les fièvres...* » et un paludisme invétéré doit alors expliquer leurs troubles.

On comprend tout l'intérêt que peut susciter une belle question, qui fut si longtemps étudiée par de nombreux auteurs et qui aujourd'hui encore fait l'objet de nombreuses discussions. Il est important de connaître quelle va être l'évolution de l'hématozoaire du paludisme pendant les mois et les années qui ont succédé à l'infection malarique chez des anciens malades, quand ils ont quitté une contrée où la maladie y était à l'état endémique, et ayant souvent subi un traitement spécifique d'une façon intense. C'est toute l'étude de la longévité de ces parasites dans le sang et dans les organes profonds, c'est la possibilité d'existence d'un paludisme latent, et du paludisme chronique, c'est tout un processus de vie ralentie de schizontes, se passant dans des organes profonds, c'est pour certains auteurs la possibilité d'existence de formes de résistance dans l'évolution de ces hématozoaires — de formes atypiques. C'est aussi la possibilité d'individus sains, porteurs de germes, allant communiquer leur mal dans des régions salubres, mais où existent des anophelles. (Des cas nombreux, ont été cités). — c'est enfin l'existence des rechutes lointaines, dues à des agents son divers.

Telles sont les questions que nous voudrions étudier

en voyant les différentes théories, qui ont pu être invoquées, pour expliquer la vie des hématozoaires de LAVERAN. L'*intérêt* que nous attachons à ce sujet est d'abord *clinique*, il s'adressera alors à nos malades, mais c'est aussi un intérêt scientifique, une étude de pathologie comparée — des recherches biologiques pour apporter un test humoral dans les formes latentes — des méthodes dites provocatrices, pour ramener dans le torrent circulatoire des formes cachées dans les organes inaccessibles — c'est alors une *étude physiologique* des réactions que peuvent subir certains organes de l'économie, telle que la rate qui pour tous les malariologues fut toujours considérée comme le réservoir du parasite infectant.

NOTIONS GÉNÉRALES

Nous connaissons déjà quelles sont les manifestations cliniques de l'infection palustre ; nous connaissons aussi les trois espèces d'hématozoaires actuellement admises par presque tous les auteurs.

1° LE PLASMODIUM FALCIPARIUM OU PROECOX, qui donne la fièvre tropicale, fièvre tierce maligne, et encore ce qu'on a l'habitude d'appeler la fièvre estivo automnale — ce parasite est le plus fréquemment répandu dans les pays tropicaux.

2° LE PLASMODIUM VIVAX. agent de la tierce bénigne, répandue partout où le paludisme sévit mais surtout dans les zones tempérées.

3° LE PLASMODIUM MALARIAE, agent de la fièvre quarte, répandu lui aussi, partout où sévit le paludisme, mais on le rencontre plus souvent dans les zones subtropicales. On constate cependant moins souvent sa présence dans les cas de fièvres qu'on a l'occasion d'observer.

On a voulu ajouter d'autres espèces de plasmodium, à savoir le plasmodium tenue, le plasmodium ovale, le plasmodium perniciosum nous les considérerons comme des formes insolites, aberrantes des trois espèces que nous venons de citer. Nous n'insisterons pas sur les motifs qui

nous font admettre ceci, ce qui nous ferait entrer dans des questions d'ordre morphologique trop étendues. Ce n'est pas là le but de notre travail.

Si nous avons tenu à rappeler ces trois formes de plasmodium, c'est que l'étude de la longévité des parasites l'exige, en effet, nous savons que les manifestations cliniques immédiates et éloignées auxquelles il vont donner lieu seront parfois différentes selon l'espèce considérée. Bien que ces différents hématozoaires puissent être trouvés en même temps dans des frottis de sang, surtout le plasmodium vivax et falciparum étant les plus répandus dans les différents foyers de paludisme.

Mais pour bien comprendre l'évolution et les manifestations cliniques du paludisme, donc de la longévité des parasites, nous aurons à considérer aussi les différentes zones où un individu sain est appelé à contracter la maladie, car l'évolution variera selon que nous aurons à faire à un malade vivant dans les zones tropicales, soumis à des réinfestations et dans les zones tempérées, le bassin méditerranéen la Corse, la Sardaigne, où l'individu ne pourra être réinfesté qu'à la période où les moustiques reprendront leur vie active, mais pour bien étudier la longévité des parasites dans l'organisme humain il faut surtout s'adresser à des malades rapatriés en pays salubre, et là, nous y verrons mieux évoluer la maladie et suivre par des examens de sang répétés la présence ou l'absence des hématozoaires et nous verrons alors la valeur qu'il faut attribuer à cette recherche. (Notre étude portera donc surtout sur des malades rapatriés).

Ajoutons aussi — que pour que cette étude puisse être faite d'une façon idéale, il faudrait réaliser un rassemblement de malades atteints des différentes formes de paludisme, et placés dans les mêmes conditions de lieu et de temps, heureusement, la guerre de 1914-1918 a fourni à des médecins malariologistes l'occasion de suivre, dans les mêmes services hospitaliers de nombreux militaires atteints d'infection palustre, Nous verrons l'importance de leurs observations. Mais, il nous fait dire également, que parmi nos recherches dans les publications qui ont paru, nous ne voulons tenir compte que de celles qui se rapprochent le plus de notre époque. L'examen de frottis ne pouvait avoir de valeur absolue, quand on considère certaines anciennes publications que faites par des médecins compétents, de l'Institut Pasteur, des Laboratoires de facultés, du Val de Grâce, etc. N'oublions pas qu'il n'était pas permis à tout le monde médical de faire de telles recherches, et que ce n'est que depuis quelques années que cette enquête microscopique est devenue chose courante dans les mains de nombreux médecins, vu la formation scientifique plus complète qu'il nous est permis actuellement d'acquérir.

Quand nous parlerons de rechûte au cours de ce travail, nous voudrions parler d'un accès présenté par un paludéen dont l'infection était passée à l'état latent mais n'était pas guérie et quand nous parlerons de récidives, il s'agira d'une nouvelle atteinte de paludisme chez un sujet qui a déjà souffert d'une infection palustre, mais qui en a guéri.

CHAPITRE I

EVOLUTION NATURELLE DES HEMATOZOAIREs DE LAVERAN

Leur longévitité.

Quand un individu sain arrive dans un pays à paludisme et qu'il y contracte cette maladie, nous connaissons déjà les différentes phases par lesquelles il va passer nous voulons les retracer brièvement pour mieux connaître la longévitité des parasites dans le sang.

I^o ACCIDENTS PRIMAIRES PALUDÉENS : ce sont des manifestations aiguës, se produisant après une incubation variable avec le genre de plasmodium infectant. On aura, une fièvre, dont le diagnostic ne sera solidement établi que par examen microscopiques du sang, La médication quinquine intervenant (ou non) cette fièvre s'apaisera, et après une période apyrétique le malade entrera dans la deuxième phase de la maladie.

II^o RECHUTES PRÉCOCES : phase d'accès se succédant sur un rythme connu — puis après un certain temps, ces accès deviendront moins intenses, les pério-

des apyrétiques seront plus longues, et ainsi nous aurons des alternatives de bien et de mal souvent désespérantes par leur tenacité pendant les quelques mois qui vont succéder à l'infection primitive. Ces malades, grâce à une bonne thérapeutique méthodique et régulière, seront momentanément ou définitivement blanchis de leurs parasites. L'expérience de nombreux médecins coloniaux nous montre que l'organisme indemne de toute affection antérieure, arrive lui-même, par un processus de défense naturelle à juguler ces accès fébriles, et nous aurons ainsi une tendance à la guérison spontanée.

Le cycle évolutif des hématozoaires est venu nous expliquer la marche des accès à cette période. Paludisme d'invasion, et premières rechûtes marqueront pour ces parasites une phase de pleine activité.

Les premiers bienfaits de la quinine donnant lieu à une amélioration générale, nos malades auront renoncé à prendre régulièrement ce médicament, et alors, à l'occasion d'un état de moindre résistance, ou d'autres, facteurs que nous connaissons mieux par la suite, ces hématozoaires, montrent leur existence par des nouvelles rechûtes.

III^o RECHUTES TARDIVES : que nous distinguerons des réapparitions lointaines (4 à 5 ans) des parasites dans le sang.

Nous aurons parfois des accès sans lendemain, mais souvent aussi des accès tenaces, de nombreux facteurs nous font mieux comprendre la marche de ces accès :

1^o *La zone ou se trouve le malade.*

2^o *La saison.*

3^o *Le plasmodium infectant.*

Admettons qu'un individu se soit infecté dans une contrée de la zone méditerranéenne : Corse, Sardaigne, Italie. Il présentera des accès de fièvre de la fin juillet jusqu'en janvier, c'est que nous aurons alors du *plasmodium falciparum*, cause de la fièvre estivo-autumnales, si grave et si redoutée de nos paysans Corses qui savent qu'après les moissons et les vendanges il auront à subir les assauts de la « Malaria » qui va revenir. Si le malade n'est pas emporté par un accès pernicieux, s'il s'est bien traité, ces accès disparaîtront vers la fin janvier, mais c'est alors qu'apparaîtront les fièvres chez les porteurs de *plasmodium vivax* ou *Malariae* : accès de la période hiverno-vernale cessant en général vers la fin juin.

Cette évolution que nous venons de schématiser souffrira bien des exceptions, car des accès peuvent se produire en dehors de ces saisons, ou même le malade peut être infecté de différents hématozoaires.

Ces trois phases dont nous venons de parler ont occupé les 12 à 18 mois succédants à l'infection primaire, mais nous n'ignorons pas que si le repos, la diététique appropriée et la médication quinique n'ont pas été suffisamment respectés, des manifestations morbides pourront réapparaître dans les années à venir.

Pour l'étude de la longévité des parasites nous voyons donc quel précieux facteur nous avons avec la notion de la saison favorable, de la saison propre au développement de chaque espèce d'hématozoaires.

Nous n'en voulons pour preuve que les statistiques

faites pendant la guerre 1914-1918 au laboratoire de *Zeitenlik* sur les différentes espèces de plasmodium plus fréquemment trouvés dans des frottis de sang, aux différents mois de l'année.

	P. F.	P. V.
Juillet à Décembre 1916	83	17
Janvier 1917	50	50
Février 1917	1 à 2	98 à 99
Juillet 1917	60	40

ABRAMI et SENEVET eurent l'occasion d'observer des cas de guérison apparente chez des militaires rapatriés en France pour paludisme et soustraits à toute réinfection possible. En effet les militaires renvoyés en *septembre* 1916 après la période des rechûtes précoces n'eurent plus de manifestations cliniques à partir de *décembre*. Les croyant guéris ils sont renvoyés en Orient en *juillet* 1917. Or, la fièvre réapparut chez eux, sitôt leur débarquement à Salonique, avant même qu'il pussent être réinoculés — l'examen de sang confirma, le diagnostic. En présence de ces faits, nous voyons qu'il faut être prudent en matière thérapeutique et ne pas se fier aux apparences chez des malades revenus à de meilleures conditions d'hygiène et de soins. Il est à remarquer également que les accès réapparurent à la période qui coïncidait à la première ingestion.

L'influence d'une *perturbation accidentelle* de l'organisme parasité, sera aussi, d'un grand intérêt pour notre

étude. Nous pouvons dire qu'en de telles occasions, chez un malade autrefois paludéen, il faut rechercher la part qui revient au paludisme par des examens microscopiques du sang. En effet la présence ou l'absence des hématozoaires nous dira si l'organisme en est débarrassé ou non.

Grâce à ces différents moyens d'étude — et nous ne citerons pas les auteurs si nombreux qui toujours furent d'accord sur ce point — on a pu remarquer que la fièvre tierce maligne en dehors de toute réinfection cèdera facilement, le plasmodium falciparum disparaissant assez vite de l'organisme. Les deux autres fièvres qui en général ne provoquent pas de phénomènes morbides graves résistent bien plus au traitement et aux moyens de défense naturelle et marquent ainsi plus de tendance aux rechûtes soit à la période favorable au développement du parasite considéré, soit après un traumatisme où à un refroidissement. *La fièvre quarte surtout s'éternise facilement*, aucun phénomène pathologique ne prouvant son existence, les individus étant porteurs de plasmodium sans le savoir. (Nous connaissons mieux, plus loin leur danger comme disséminateurs du virus paludéen). Mais c'est alors que le microscope, les méthodes de recherche sérologiques et provocatrices seront d'une grande utilité.

Ajoutons que dans cette forme de fièvre quarte, malgré la longue persistance du parasitisme, la splénomégalie se montre souvent inconstante, alors qu'il n'en est pas de même dans les cas de tierce bénigne. L'index splénique, sera cependant un moyen de juger de la longévité des parasites, surtout quand la splénomégalie s'accompagner d'autre manifestations cliniques.

CHAPITRE II

DISPARITION DE L'HEMATOZOAIRE

Plusieurs points sont à considérer, car il nous faudra distinguer quelle sera la longévité de ces parasites du sang chez les porteurs restant dans des zones d'endémie palustre, ou venant habiter dans les pays à l'abri des réinfections comme ce fut le cas de nombreux militaires des troupes coloniales pendant la guerre et comme nous avons fréquemment l'occasion de l'observer chez des coloniaux rapatriés définitivement

1^o INDIVIDUS DE RÉGIONS D'ENDEMIIE PALUDEENNE

Peut-on faire l'étude de la longévité des parasites dans ces pays ?

Sachant que l'homme est le seul reservoir de virus — et c'est là l'intérêt de notre étude — et l'anophelle l'hôte transmetteur nous ne pouvons donner de valeur à nos recherches qu'en pouvant couper le chaînon anophelles réservoir de virus, c'est là en effet une des bases même de la lutte antipaludéenne. Nous allons voir comment va se comporter le reservoir de virus, quelle sera la lon-

gévité de ses parasites, la durée des manifestations cliniques. Une observation très intéressante nous est fournie par la lutte antipaludéenne menée par FOLEY, H. CABANEI et A. GIRAUD dans les *Ksours* du *Sahara septentrional à Figuig*. Ayant pu assainir toute une zone par la destruction des Anophelles, et par la quininisation, ces médecins ont pu constater en faisant l'étude de l'évolution clinique, et parasitologique du paludisme chronique, grâce à des recherches poursuivies pendant plus d'un an à l'aide d'examens quotidiens chez plusieurs indigènes, notamment les enfants.

1° A partir du moment de la suppression complète des gîtes larvaires, les enfants étant à l'abri des réinoculations, la température retombait à la normale.

2° Le plasmodium *præcox* disparaît le premier avant le pl. *vivax*, chez tous les enfants quininisés ou non. Les formes annulaires persistent plus longtemps que les gamètes dans le sang périphérique.

3° La disparition permanente du nombre des porteurs d'hématozoaires paraît due moins à l'influence de la quinine qu'à l'impossibilité des réinfections.

Cette observation nous montre aussi que la longévité des parasites du paludisme est diminuée en mettant ces peuplades dans de meilleures conditions d'hygiène générale, et de soins, mais la longévité des parasites est encore sous la dépendance de facteurs individuels multiples et de l'intensité des infestations antérieures.

Mais chez des sujets vivants dans des pays, soumis à des réinoculations, l'étude de la longévité des parasites sera en effet très difficile, sinon impossible. Car les indi-

gènes, de même que nos vieux coloniaux s'ils peuvent arriver à ne plus avoir de manifestations cliniques évidentes de leur affection — (et cela par leur état de pré-munition qui peut dans une faible part provoquer la destruction du plasmodium de même que les propriétés schizontolytiques, pouvoir qu'ils doivent aux réactions humérales subies par leur organisme par les réinoculations antérieures) — n'en sont pas moins de permanents porteurs d'hématozoaire, et alors il faudrait pouvoir rechercher comment va se comporter l'hématozoaire primitif — et c'est là un problème insoluble. Nous admettons donc que chez les nègres du Sénégal dont nous parlent LÉGER et NOGUE dans leur mémoire de 1923, il existe de grandes altérations parenchymateuses des organes, des troubles fonctionnels à évolution lente, mais quant à savoir quelle est la part qui revient au premier germe introduit, avouons seulement qu'il serait intéressant pour nous, de connaître combien de temps les germes primitifs persistent dans l'organisme et de quelles lésions les premiers germes sont responsables quand nous nous trouverons en présence d'un paludisme évolutif, mais d'une façon torpide. Peut-être un jour la pathologie expérimentale pourra-t-elle nous renseigner sur ce point.

II^o PALUDÉENS VENANT VIVRE EN PAYS SALUBRE.

C'est à coup sûr, dans le cas de paludéens revenus habiter définitivement dans des pays non-paludéens, France, Angleterre, Allemagne, que l'on pourra suivre plus aisément l'évolution naturelle de l'infection

palustre et voir quelle en est la valeur pronostique, quand on pense à l'avenir de tels malades.

La loi du 31 mars 1919 sur les pensions d'invalidités allait alors soulever un des problèmes, les plus épineux. Il fallait savoir si nos anciens combattants pourraient bénéficier de pensions, invoquant leur paludisme contracté en Orient. Il fallait savoir alors, s'il étaient guéris ou non, s'il y avait invalidité persistante ?

C'est dans ces conditions — qu'en France, comme en Angleterre il fallut mettre au point cette question .

Le docteur W. BROUGHTON-ALCOCK à Londres, fut emmené à faire ses recherches au *Central Laboratory* du ministère des pensions, sur le paludisme latent chez des militaires rapatriés en Angleterre et provenant des possessions Anglaise de la zone tropicale ou subtropicale.

Deux buts importants étaient à la base des recherches du docteur W. BROUGHTON-ALCOCK faire un diagnostic de paludisme latent et établir un traitement radical et cela en étudiant notamment :

1° La présence de parasite et de pigments malarigue.

2° La formule leucocytaire et le pourcentage relatif des mononucléaires.

3° Les rapports entre les recherches de laboratoire et cliniques.

Pour l'auteur, seule la recherche des plasmodium dans le sang est capitale, c'est pour lui la seule méthode de laboratoire pour la recherche du paludisme, car la présence du pigment malarique doit être considérée comme très rare.

C'est ainsi qu'après trois années d'examens cliniques et hématologiques il publia en 1921 le résultat de ses recherches des hématozoaires dans le sang.

Nous reproduisons ci dessous un de ses tableaux.

1 ^{er} accès fébril remontant à	Cas observés	P. V. %	P. F.	P. M.	pas d'hématozoaires dans%
6 mois	18	33,3 %			66,7 %
1 an	48	28,3			91,7
2 ans	133	4,5			95,5
3 ans et plus	620	2,7			97,3

Ce tableau nous montre donc que la présence du *plasmodium vivax* dans le sang devient rare à partir de deux ans et encore plus à partir de la troisième qui a succédé à la première impaludation.

Les recherches hématologiques pratiqués sur 28.270 individus n'a décélé qu'un seul cas de *plasmodium vivax* au bout du 59^{me} mois de son enquête Et sur un ensemble de 777 paludéens rapatriés il n'a retrouvé que 4 cas de *plasmodium malariae* pour 759 cas de *plasmodium vivax*.

Au point de vue hématologique, l'auteur signale que la formule leucocytaire redevient normale, que l'anémie disparaît et que la rate revient à des dimensions normales.

En France, RIEUX, en même temps que d'autres médecins, fut amené à faire aussi des recherches au Val de Grâce, de 1920 à 1925. Sur 1373 surexpertises faites pendant ces années, il eut à observer notamment le cas de 277 anciens paludéens, parmi lesquels 123 avaient eu des hématozoaires. constatés aux périodes d'accès par examen de frottis, les autres 184, étaient incertains. Pour cet auteur, tous ces paludéens sont guéris sans sequelles appréciables. Aussi à l'occasion de ses

observations il a soutenu que les paludéens rapatriés en France et soustraits désormais à toute réinfection palustre, montrent d'abord sous des influences, additionnées de quininisation, de l'action schizontolytique du serum, et aussi du climat, et du bien être la disparition de l'hématozoaire *du seul milieu humain où il puisse vivre* : LE SANG. — L'infection palustre s'éteint, la guérison microbiologique se fait et les dégats causés par le paludisme antérieur sur le système hématopoïétique : sang, rate, foie, moelle osseuse, se réparent progressivement.

Ce même auteur, dans un exposé à la *Société de pathologie exotique* (1921) concluait ainsi :

« Il nous paraît, qu'on est autorisé à dire que les manifestations vraies du paludisme chez les malades soustraits par le retour en France à toute infection nouvelle et bien traités, durent environ une année et qu'après elle la guérison est faite. »

« Echappent à cette règle, les paludéens atteints d'un paludisme grave par suite d'infections répétées et pluriannuelles, vrai paludisme chronique, le plus souvent avec cachexie. C'est cette catégorie de malades qui habitant les pays à endémie palustre, constitue le réservoir de virus et entretient de saison malarique à saison malarique, la pérennité de la maladie. La guérison de ces malades soustraits aux milieux palustres, obéit au même processus que précédemment. Elle est seulement plus longue et plus difficile à obtenir. »

Le paludisme, ainsi ne dure chez le rapatrié que le temps du parasitisme globulaire par le plasmodium et qu'il s'éteint avec celui-ci, ne laissant quelquefois après

lui et en dehors de lui que des sequelles ou des complications de l'infection primaire, qui n'auront pour RIEUX, *aucune relation de nature, mais tout simplement une relation d'origine avec l'infection initiale.*

Nous voyons donc, avec les résultats surtout de laboratoire du docteur BROUGHTON ALCOCK DE LONDRES et avec les conclusions cliniques, appuyées par des examens de frottis de sang, de RIEUX deux opinions qui vont s'unir, pour conclure qu'après le rapatriement des paludéens, ceux-ci vont guérir après un temps variant de 1 an à 1 ans 1/2 avec RIEUX et un peu plus longtemps avec l'auteur Anglais.

Etant donc en présence de ces deux opinions, nous avons voulu voir ce que d'autres auteurs pensèrent de l'avenir de l'infection palustre, ce qui pour nous, nous amènera à voir quelle est la longévité des para sites dans l'organisme.

Dans son traité, sur le paludisme, le professeur LAVE-RAN, nous apprend que :

Le pronostic du paludisme est toujours sérieux. s'il est facile de couper la fièvre le malade est exposé pendant longtemps à des rechutes, à des complications, à des accès pernicieux — chez des individus bien surveillés, traités d'une façon rationnelle dès qu'apparaissent les symptômes du paludisme, évacués au besoin sur des régions salubres, la guérison est de règle. »

DAVID ET SÉGAL, dans un article paru dans *La presse médicale* du 19 mars 1924 nous disent qu'il est possible de guérir le paludisme primitif avec la quinine à coup

sûr par traitement intensif et rationel. Dans le paludisme secondaire il doit être long et encore n'existe-t-il aucun moyen de savoir si le malade est guéri et s'il est définitivement débarrassé de ses hématozoaires.

Le professeur ZIEMANN au 2^{me} congrès international du paludisme à Alger fit savoir que la longévité des parasites peut être très longue, et que les rechûtes ne sont pas rares après la 5^{me} et le 6^{me} année de l'infection primitive.

Un autre auteur CH. FLANDIN dans un article paru dans *Le progrès médical* du 20 octobre 1930 est beaucoup plus catégorique, et soutient que le paludisme semble infecter à titre définitif l'individu, et que chez l'ancien paludéen revenu en France et ne présentant plus depuis des années, même une ébauche d'accès on est amené à observer des reprises de paludisme aigu. Il cite alors, quelques observations sur lesquelles nous reviendrons plus loin dans un chapitre à part.

De medecin-major BONNENFANT qui eut sous sa direction la section des paludéens d'un régiment pendant la guerre, a conclu, dans son mémoire sur le paludisme secondaire macédonien, à une guérison fonctionnellement durable, l'ancien paludéen est pour l'auteur, atteint d'une affection chronique sujette à des retours bénins et dont la thérapeutique arrive facilement à bout sans toutefois empêcher ultérieurement des accès identiques, et ceci pendant des années.

De son côté GRALL nous parlant de l'évolution du paludisme nous fait savoir que ce qui caractérise cette affection est :

« La tendance normale vers la guérison spontanée, la jugulation spontanée, c'est-à-dire, vers la cessation en dehors de tout traitement des crises fébriles. Cette guérison s'observe aussi bien dans les manifestations continues et subcontinues du paludisme de première infection et de réinfection, que dans les manifestations régulièrement rémittentes ou intermittentes d'un paludisme vieilli ou faiblement renové. Il convient d'ajouter toutefois et de préciser que ces palustres sans parler de l'atteinte persistante à leur santé générale, restent en état d'imminence morbide et sont exposés à des rechûtes sévères, souvent à brève échéance après latence temporaire et parfois à long intervalle après latence très durable. Une expérience déjà vieille nous a fourni la preuve particulièrement en ce qui concerne les coloniaux que cette guérison n'est pas définitive bien qu'elle puisse se prolonger plusieurs années et que la maladie peut se reproduire en dehors de toute infection nouvelle sous des formes parfois bruyantes. »

* *

Il ressort donc de ces différentes opinions que l'hématozoaire de LAVERAN peut avoir une vie de longue durée dans l'organisme humain et que sa présence peut échapper totalement aux yeux du clinicien et du laboratoire. Ce parasite disparaissant du sang de l'impaludé dans le cours de l'année qui suit la dernière injection, on est alors en droit de parler de guérison pour RIEUX ; pour d'autres, il y a retour à une guérison fonctionnelle sans toutefois pouvoir affirmer la disparition de l'hématozoaire.

*
* *

En présence de ces faits, nous sommes amenés à considérer que chez les paludéens il faut faire la part de ce qui va revenir à une forme de paludisme — que bien des coloniaux ont connu dès leur retour en pays salubre — manifestement décelable et par l'examen clinique et microbiologique ; c'est alors que l'organisme revenu à de meilleures conditions de vie prendra la supériorité dans sa lutte contre le parasite infectant. Les facteurs généraux qui favorisent le développement du paludisme et la conservation de l'hématozoaire étant enrayés par les réactions humores de l'organisme et le pouvoir schizontolytique, se renforçant de plus en plus — Et c'est ainsi que les malades, porteurs de germes, arriveront à une guérison spontanée. Les constatations faites sur les nombreux coloniaux dont nous parle MARCHOUX dans son traité sur le paludisme, nous prouve bien que ces malades vont guérir ne présentant plus de rechûtes et avec des examens de frottis de sang négatifs au bout de trois ans s'il s'agit d'affections à plasmodium vivax, ou d'un an à un an et demi pour le plasmodium falciparum. Le plasmodium malariae étant plus rare sa longévité en sera plus difficilement décelable, cependant les quelques observations sur lesquelles nous reviendrons plus loin semblent parler en faveur d'une longévité assez longue.

Mais à côté de cette forme *de paludisme vrai*, car nous pouvons le suivre mieux dans son évolution, nous devons parler d'une *autre forme, beaucoup plus rare*, et succé-

dant à la forme précédente, *ne se manifestant pas par des signes cliniques et microscopiques évidents*. Nous aurons à faire à un paludisme dû à quelques parasites, objets de nombreuses études, qui paraissent ne pas avoir été atteints suffisamment par la quinine, peut être à cause de leur situation dans les capillaires profonds d'organes, et qui petit à petit se seraient vaccinés contre ce médicament ; ou bien alors ce serait des formes résistantes aux *propriétés schizontolytiques des sérums*, et qui se trouvant en faible quantité et capables de poursuivre leur cycle de vie sans augmenter de nombre et sans rattraper, même pour longtemps, les limites de quantité nécessaire pour donner lieu à des troubles morbides, ne pourraient être retrouvés à l'examen de frottis que par hasard.

Ces formes auraient donc un *cycle latent* se cantonnant pendant des mois et des années au sein d'organes profonds : moelles osseuse, rate, foie capsules surrénales, et des malades se croyant définitivement guéris, n'en continueraient pas moins à être *des porteurs de germes sans le savoir*. Mais alors, pour nous autres médecins, faudra-t-il considérer comme guéris ces individus dont la formule leucocytaire redevient normale, qui ont retrouvé un bon état général, et dont la rate n'est plus douloureuse ou palpable ? — Nous croyons qu'en présence de ces faits il y a lieu de parler de guérison — admettons cependant *une guérison fonctionnelle* et à la rigueur si nos vieux coloniaux revenus en France depuis longtemps, manifestent inopinément quelques poussées fébriles légères dont l'étiologie pourra se rapporter à l'infection palustre d'autrefois — ce ne seront pas de graves accidents, mais

tout simplement des incidents dont le patient arrivera vite à bout, sachant que la quinine a été pour lui un moyen de s'en débarrasser dans des manifestations identiques, qu'il aura eues par hasard quelques mois auparavant et auxquelles, il n'aura lui-même attaché que peu d'attention.

Seulement pour nous, c'est à ces cas-là, que nos recherches sur l'étude de la longévité des parasites devraient s'appliquer, malheureusement de tels individus n'auront plus le souvenir de leur impaludation d'autrefois dont ils ne subissent plus les assauts fébriles, aussi n'est-ce qu'à l'occasion d'accidents banaux, qu'on est appelé à réexaminer de tels malades au point de vue de leur paludisme passé, en recherchant la cause d'une poussée fébrile qu'un simple examen de sang montrerait positif d'emblée, mais on n'a pensé à cette recherche qu'en dernier lieu, l'affection remontant trop loin pour qu'on ait cru devoir s'y attacher plus tôt, Souvent n'est-ce qu'au cours d'un interrogatoire serré, qu'on retrouvera que le malade fut atteint autrefois de paludisme, c'est souvent à l'occasion de la recherche d'une formule leucocytaire d'un malade qu'on croit atteint de scepticémie où d'anémie qu'on découvrira par hasard des hématies parasites.

*
* *

Nous comprendrons donc que, vu le faible pourcentage — auquel nous sommes en droit de penser jusqu'à présent — de porteurs de ces parasites non virulents, et ces porteurs, n'étant soumis que fortuitement aux causes accidentelles qui vont ramener l'hématozoaire dans

le sang circulant, les observations qui montrent ces réapparitions tardives de formes parasitaires soient elles-mêmes assez rares. Nous avons voulu, au cours de ce travail faire un relevé de ces observations, et voir ce qu'il ya lieu de penser de ces manifestations tardives du paludisme, et peut être, porterons-nous une preuve de plus à l'idée que l'évolution de cette affection ne se juge que dans le temps, ce qui semble être un des moyens de connaître l'avenir éloigné des paludéens rapatriés.

Cette question de la persistance du parasitisme, si elle n'offre pour les individus qu'un léger incident au cours de leur vie, s'il ne vient pas s'associer à d'autres troubles dont il pourra à la rigueur aggraver le pronostic, *pose pour nous un problème important au point de vue de nos connaissances sur l'évolution et la longévité des hématozoaires et des hémoprotozoaires en général.*

CHAPITRE III

MANIFESTATIONS LOINTAINES DU PALUDISME CHEZ DES RAPATRIES.

Observations

Des cas de rechutes lointaines ont été rapportés par de nombreux auteurs, qui tendent à prouver que l'organisme infecté par l'hématozoaire continue à abriter ce parasite, et que ce n'est qu'au cours d'une circonstance *banale* que le *paludisme* reprend son activité.

I

CHAUFFARD a cité le cas d'un charretier qui avait été atteint 10 ans auparavant de fièvre paludéenne tierce, et paraissait pleinement guéri. Au cours de son travail il reçoit dans l'hypocondre gauche en pleine région splénique un coup de timon assez violent, trois jours après il a un bel accès paludéen qui se renouvelle à plusieurs reprises sous le type tierce jusqu'au jour où la médication quinquine en a facilement raison.

Nous savons que les traumatismes sont pour les paludéens des pays à endémie autant de moyens de ramener dans le sang périphérique les parasites abrités dans le

parenchyme splénique. Nous admettrons donc la possibilité d'un retour de paludisme — après dix ans — à la suite d'un coup de timon sur la rate. Nous parlerons dans un chapitre spécial de la physiologie de la rate, et nous comprendrons mieux le cas cité par M. CHAUFFARD qui est un bel exemple de paludisme latent.

II

L.R. MONTEL a rapporté aussi à la *Société de pathologie exotique* en 1929 deux cas importants pour notre étude sur la longévité des parasites.

1^o En mars 1928 il fut appelé à Paris à donner ses soins à un garçonnet de 15 ans, *revenu de Cochinchine depuis trois ans* et jusque-là en très bonne santé, pour des accès de paludisme tierce typique avec hypertrophie de la rate (diamètre axillaire 6 cm.) qui cédèrent très vite à la quinine.

2^o Dans la même année, il a observée chez une fillette de 12 ans des accès tierces typiques avec frissons, chaleur transpiration abondante, hypertrophie de la rate : diam. axillaire 7 cm, douleurs spléniques irradiées dans tout l'abdomen — la quinine amène la disparition rapide de tous les symptômes. Cette fillette avait eu à son retour du Tonkin *deux ans auparavant* et en cours de route *un seul accès qui ne s'était pas reproduit*. Au cours des deux années de séjour au Tonkin, elle n'avait jamais eu d'accès...

Nous regrettons que MONTEL ne signale pas à quel genre de plasmodium il eut à faire, car dans le cas de plasmodium vivax, cette longévité de deux et trois ans peut être fréquente. Seulement nous retenons ces cas,

pour montrer que même à la période ou les accès pourraient être fréquents et aigus, on ne retrouve que quelques manifestations fébriles légères — il eut été intéressant aussi de savoir à quelle occasion ces deux enfants furent amenés à faire des accès paludéens.

III

STEPHENS cite, dans l'*Annuaire de médecine tropicale et de parasitologie* de 1924 deux cas de paludisme latent :

1^o Chez un individu revenu des Indes en 1910, qui n'eut jamais de fièvre, et qui ne prit plus de quinine depuis son retour en Angleterre où il séjourna *jusqu'en* 1915, quand au cours d'une poussée fébrile l'auteur, trouva des parasites de *fièvre quarte* dans le sang.

2^o Chez un malade qui en *février* 1922 quitta les Indes où sans doute il contracta une nouvelle infection. Ce malade avait déjà contracté les fièvres dans une colonie Anglaise. *De février* 1922 à *janvier* 24, le malade vécut en Angleterre ou dans le nord de l'Amérique seulement. Stephens a retrouvé des plasmodium vivax dans son sang après une poussée fébrile.

Pour ces deux cas, il eut été possible de penser à une réinfection en Angleterre, sachant que de nombreux cas ont été signalés et que W. JAMES a étudiés particulièrement. Nous pensons que STEPHENS n'a pas signalé ces deux cas, sans faire au préalable une étude approfondie sur les antécédents de ses deux malades. Aussi faut-il penser que nous nous trouvons ici aussi en présence de réapparitions de paludisme après un laps de temps de 5 ans et de deux ans sans que les porteurs de parasites ne fus-

sent jusqu'à cette époque incommodés par la présence dans leur organisme de germes paludéens.

IV

OCHLECKER (F) dans une publication faite au *Deutsche med. Wochensch* de 1920 rapporte une observation des plus intéressantes :

Une malade ayant un sarcome du nez fut après opération dans un état excessivement anémique des suite hémorragiques et la transfusion d'un litre de sang fut faite venant de son fils qui avait vécu au Libéria de 1911 à 1917 et qui n'avait jamais eu d'accès de fièvre typique. La malade alla bien jusqu'au quinzième jour quand la fièvre apparut avec les symptômes habituels de paludisme. Depuis lors, et par la suite quand la rate augmenta de volume, on suspecta une suppuration de la plaie. Au neuvième jour après ce début un frisson caractéristique fit penser à un examen de sang pour numération globulaire et leucocytaire, (*plasmodium vivax*) pendant cette recherche, des parasites de paludisme furent découverts, on donna de la quinine et la fièvre disparut.

L'enquête montra que le donneur, pendant qu'il vivait au Libéria, avait pris de la quinine tous les jours (0 gr. 25), il a arrêté cette dose à son retour en Allemagne, *trois années auparavant*, depuis il avait vécu à *Hambourg*. Environ 36 heures après s'être comporté comme donneur il eut son premier accès et son seul frisson — avec douleurs spléniques qui disparurent au bout de deux à trois jours — on nota chez lui une guérison complète, l'examen de sang trois semaines plus tard s'étant montré négatif.

Nous voulons insister sur cette observation, car elle nous prouve que trois ans après n'avoir plus ressenti d'atteintes paludéennes, ce donneur a donné le paludisme à sa mère, Nous voyons déjà le rôle important que peut causer une transfusion de sang venant d'un ancien paludéen. Nous reviendrons sur les transfusions au cours d'autres observations. Cette observations nous montre donc que chez certains paludéens non soumis à des réinfestations le paludisme peut demeurer latent, et s'il ne peut causer chez eux qu'un simple incident, il n'en est plus de même pour le receveur chez qui une infection palustre par surcroît et diagnostiquée par hasard, peut être dangereuse.

V

Deux observations récentes nous ont été fournies par le professeur NOBÉCOURT et M. LIEGE. Nous jugeons intéressant de les reproduire entièrement :

Première Observation :

Emma R...née le 11 juillet 1920 entre dans le service du Dr *Le Mee* le 29 octobre 1931 pour épistaxis rebelle. Malgré les temponnements et les différentes médications hémostatiques injectées et trois transfusions de sang elle continue à saigner.

Elle entre le 3 novembre à la salle Parrot, elle présente du purpura et une température à 38 degrés.

Tr s anémiée, l'examen complet de son sang est fait — l'enfant est atteinte d'hémogénie (nous passons sur ce qui se rapporte à l'homogénie). Malgré les différentes médications employées les hémorragies, se répètent, l'état général s'altère, le chiffre des globules rouges tombe à un million environ, le 2 décembre 1931. Dès lors on relève l'état général de la malade par trois transfusions massives de façon à lui permettre de subir une splénectomie — opération faite le 8 décembre par le Docteur FURE. Le 26 décembre apparaît un accès fébrile de nature indéterminée, la température monte à 40° 5. La fièvre persistant en décembre, la malade revient à la salle Parrot. Le 29 de ce mois le Dr GRONESKY pratique un examen de sang et trouve de nombreux hématozoaires du type MALARIAE. Elle reçoit alors 0 gr. 50 de chlorhydrate de quinine per os par jour.

A partir du 11 janvier 1932 on ajoute à ce traitement des injections intraveineuses de 0, 50 de chl. basique de quinine, quotidienne. Elle reçoit une série de 12 injections, la quinine per os est continuée jusqu'au 31 janvier, le 12 et le 25 des examens de sang sont faits et ne révèlent plus d'hématozoaires — la malade n'a plus d'accès.

Devant ce fait, M. LIEGE et d'autres assistants entreprennent une enquête suivie sur les donneurs.

Les donneurs ont été :

Le 29 octobre : Un sieur Gi...

Le 30 octobre : Un sieur Cam... tous deux étrangers à l'hôpital.

Le 31 octobre : Une demoiselle And... infirmière à la nouvelle crèche. A la salle Parrot, le 2 décembre elle reçoit, le sang d'un sieur Ban... infirmier.

Le 9 décembre elle est de nouveau transfusée avec le sang de la demoiselle And...

Le 7 décembre pour la même tranfusion on utilise deux donneurs,

Un sieur Guen...

et le sieur Fer...

L'interrogatoire des donneurs ne révèle chez aucun d'entre eux d'antécédents palustres.

Cependant le sieur Fer...n'a jamais présenté aucun accès paludéen, c'est un homme de bonne foi et il y a tout lieu de le croire — Il apprend cependant qu'il a vécu aux Colonies — Il a fait comme soldat un premier séjour de 15 jours à Dakar, en novembre 1923 — puis un séjour de trois semaines en décembre 1923 à Fort-de-France (Martinique) puis égale-

ment un séjour de trois semaines à Panama.[[] En février 1929 il est resté 21 jours à Honolulu — pendant ces séjours, il affirme n'avoir jamais eu d'accès de paludisme, *mais il a été soumis à la quininisation préventive*. Depuis son retour en France il n'a jamais été malade.

Examiné dans le service le 25 janvier 1932 le sujet est robuste son foie est normal, mais *la rate est augmentée de volume*, l'aire de Matité splénique mesure 16 cm sur 10 cm.

Son sang est examiné à la même date sur frottis coloré et par le procédé de la goutte épaisse, on ne trouve pas de parasites.

Par ailleurs on apprend que ce sujet a donné son sang dans l'hôpital à deux autres malades. Une 1^{er} fois, le trois mars 1931 pour une femme atteinte d'infection puerpérale et décédée quelques jours après la transfusion ; une seconde fois le 23 avril 1931 pour un garçon de 17 ans opéré pour une scoliose, depuis son opération cet enfant n'a jamais fait de fièvre.

Dès lors, on demande au professeur MARCHOUX de vouloir bien pratiquer un certain nombre de *réaction de Henry*.

Pour M. Ban Le 27 janvier 1932. La ferro flocculation avec aebuminate de fer comme antigène est négative, de même que la mélano flocculation.

Pour Emma R. Le 26 janvier 1932. La ferro et la mélano flocculation sont positives.

Pour le donneur Fer ... La ferro et la mélano flocculation sont positives, réactions faites le 25 janvier 1932.

Pour Emma R La réaction de Henry, refaite récemment demeure encore positive.

DISCUSSION : Nous nous trouvons donc en présence d'un cas de paludisme contracté par transfusion sanguine Dans ce cas c'est le donneur qui est cause de cette affection — pour d'autres observations nous verrons que l'inverse est possible. Notre donneur qui a été aux Colonies n'a jamais fait d'accidents palustres, mais il avait été soumis à la quininisation préventive.

De plus le *sieur Fer...* n'a pas transmis le paludisme au jeune garçon le 23 avril 1931. Nous ne pouvons rien savoir malheureusement sur la femme qui fut également transfusée et qui succomba par la suite. Seulement, dans le cas de Emma R... un facteur trop important pour que nous ne le retenions pas est la *splenectomie* qu'eut à subir cette jeune malade.

Retenons également que le *sieur Fer... ne présente pas*

de parasites dans son sang et qu'il présente une réaction de Henry positive. nous reviendrons plus loin sur la valeur à donner à ces deux moyens de recherches pour notre étude sur la longévité des parasites du paludisme.

Le parasite en cause est *du plasmodium malariae* or nous savons que ce plasmodium a une longévité assez longue, d'après les observations que l'on connaît, notamment celle de *Fuchs-Wolfering* sur laquelle nous reviendrons plus loin — de plus nous rapportant aux traités sur le paludisme nous y voyons que l'incubation de la fièvre quarte peut être de 11 à 50 jours.

Ayant bien connaissance de ces faits et n'ignorant pas que la splenectomie est pour les parasitologues une méthode pour obtenir des rechutes parasitaires, nous pouvons penser, que notre jeune malade a réuni toutes ces conditions et nous comprendrons pourquoi le sieur Fer.. bien portant n'ayant jamais eu de paludisme vrai, a pu transmettre des parasites à Emma R... *qui se trouvait dans les conditions voulues pour causer une réactivation aux parasites qui se trouvaient dans le sang du donneur,* ce qui allait être pour elle son premier accident palustre.

Deuxième Observation

B...Marthe née le 28 septembre 1918 entre à la salle Parrot le 26 mai 1931 pour splénomégalie chronique.

Il n'y a apparemment rien de spécial dans ses antécédents — née à terme, bien portante jusqu'à l'âge de 5 ans. A partir de cette âge elle présente à plusieurs reprises des vomissements, de la céphalée, des douleurs abdominales, du subictère. Elle est examinée à ce moment par un médecin qui découvre une grosse rate, l'examen de sang ne donne rien d'anormal.

A son entrée, enfant subfébrile, 38° 5. A l'examen grosse rate indolore, facilement palpable, mesurant 22 cm sur 11 cm pas de ganglions. L'examen du sang révèle une anémie très marquée. Gl. rouges : 2.840.000, hémoglobine 70 %, foie normal, cuti réaction à la tuberculine positive, Pour les autres organes l'examen somatique reste entièrement négatif.

L'état général de la malade malgré sa splénomégalie et cette anémie reste bon.

On observe l'enfant pendant 9 jours et malgré les recherches et les examens poursuivis on ne peut arriver à déterminer la nature de cette splénomégalie, susceptible de déterminer un jour ou l'autre des troubles graves pouvant mettre la vie de l'enfant en danger. Devant le bon état général de la maladie on décide de faire pratiquer une splénectomie.

La veille de l'intervention 15 juin 1931 on pratique une transfusion de 225 grammes de sang.

Une dame P L..., infirmière à l'hôpital Necker, inscrite au groupe des donneurs de sang de l'hôpital Saint-Antoine donne son sang.

La splénectomie est pratiquée le 16 juin par le professeur OMBREDANNE.

Le soir même de l'intervention, l'enfant reçoit une nouvelle transfusion sanguine de 200 grammes.

Un Monsieur Fer..., infirmier à l'hôpital des enfants malades (celui qui avait donné son sang, la veille pour la malade Emma R... de l'observation précédente) également inscrit au groupe des donneurs de sang à l'hôpital Saint-Antoine donne son sang.

Les suites opératoires sont bonnes, l'enfant sort le 3 juillet 1931, soit 19 jours après l'opération — sans que l'on note aucune poussée thermique — si ce n'est un petit crochet thermique à 38° 5 le lendemain de l'intervention.

Entre temps la rate enlevée est examinée, l'examen histologique montre une prolifération fibreuse abondante et généralisée sans caractères spécifiques, et une infiltration accentuée du parenchyme splénique par ses polynucléaires.

L'enfant revient à l'hôpital le 28 septembre 1931 — elle a passé ses vacances en Anjou. Elle n'a pas pris de poids : 32 k 500 contre, 32,950 à sa sortie en juillet.

Elle raconte que de temps à autre (sans précisions de chiffre) elle a eu de la fièvre — elle est encore pâle et à l'examen le foie ne paraît pas gros. Elle entre à nouveau à l'hôpital afin, que l'on approfondisse les suites de la splénectomie — le 29 septembre au soir la température est à 38° 5.

Le 30 septembre au matin elle est examinée à la radioscopie dans le but de préciser le volume du foie après insuflation d'air dans l'intestin.

Le soir elle présente un frisson violent, tandis que le thermomètre accuse 41° 2, le lendemain 1^{er} octobre au matin la fièvre est retombée à 36° 8 et on ne trouve aucune explication à l'accès thermique de la veille.

Pour le seul but de préciser le nombre des globules rouges et la formule sanguine de la jeune malade on fait quelques lames de sang.

Cet examen fait par le Dr GRONESKY révèle des hématozoaires en très grande quantité (schizontes et nombreux gamètes).

Le 1^{er} octobre au soir on note un nouvel accès, la température cette fois est moins élevée : 39, 5.

Le 2 octobre au matin elle est retombée à 36, 6. A partir de ce jour, l'enfant prend deux cachets de 0, 50 de chlorydrate de quinine.

Le 2 octobre au soir la fièvre n'atteint plus que 37° 8.

Le 3 octobre cependant, un nouvel examen de sang est fait à midi, alors que la fièvre est normale, on relève encore la présence d'hématozoaire du type malarique, moins nombreux, formes plus jeunes.

Le 30 octobre au soir la température n'est que de 37° 2 — le 4 au matin elle est encore de 37° 2, à 16 h.35 la fièvre est de 37° 8, une nouvelle lame

de sang est faite, elle révèle des hématozoaires type malarique plus nombreux que lors du dernier examen, on trouve des formes jeunes, des formes en rosaces.

Le 5 octobre la température du matin est de 37°8 — un nouvel examen de frottis de sang reste négatif.

Il est à noter que la numération globulaire pratiquée le 30 septembre a révélé une anémie encore assez marquée. — 2.980.000 de gl. rouges — 75 % d'hémoglobine.

Dès la découverte de l'hématozoaire dans le sang de l'enfant, on donne de la quinine du deux au six octobre : 1 gr. de chlorhydrate par os — le 6 le 7 et 8 octobre on fait trois injections intra veineuses de 0 gr 50 de chlorhydrate de quinine. L'état des veines oblige à cesser ce traitement et l'enfant reçoit alors 1 gr 50 de quinine (deux cachets de 0, 50 en suppositoires) jusqu'au 14 novembre.

Elle revient à l'hôpital à cette date — l'apyrexie est complète, la température a été reprise régulièrement matin et soir — Néanmoins elle reçoit encore à partir de cette date une série de 12 injections de quinoforme.

Elle est revue au début de décembre — l'état général est bon — le foie est normal, aucun accès thermique n'a été noté.

L'examen du sang montre la disparition de l'anémie.

DISCUSSION : au point de vue des antécédents de la malade, on apprend que son oncle a séjourné longtemps en Syrie et qu'il y a présenté des accès paludéens manifestes. Son fils est également atteint de paludisme — pendant les accès de ce dernier les enfants ont joué ensemble, — nous n'ignorons pas que de nombreux cas de paludisme ont été cités dus à la transmission de cette affection par les moustiques .

Nous remarquons que nous avons à *faire au même donneur Fer...* qui avait transmis la maladie à la malade Emma R... de l'observation précédente — pour Marthe B... la transfusion avait eu lieu le 16 *juin* et ce n'est que le 28 *septembre* qu'elle est revue sans avoir eu jusqu'alors aucune manifestation thermique bien manifeste.

Mais en présence de cette splénomégalie ne pouvait-on pas penser à une rate paludéenne ? Les coupes de cet organe après colorations par la méthode de Tribondeau n'ont pas montré d'hématozoaires.

Il semble que cette splénomégalie était indépendante du paludisme. On est alors en droit de penser à une inoculation fortuite au cours de la transfusion. Le donneur Fer... ayant communiquée une infection paludéenne à type malariae à notre premier malade a dû transmettre ici aussi cette infection à Marthe B... vu que nous retrouvons le même hématozoaire. Seulement dans ce cas, ce n'est que tardivement que l'enfant a présenté des accidents aigus, après les insufflations d'air dans l'intestin pour examen radioscopique, et il est assez difficile de préciser la durée de l'incubation. Peut être ses poussées thermique non manifestes au cours de ses vacances, étaient-elles d'origine paludéenne. Nous sommes en droit de le penser, vu la persistance de son état faible, de son anémie persistante qui a retrecédé après la thérapeutique quinique.

L'Anjou, n'étant pas une région où l'on observe du paludisme, l'hypothèse soulevée ci-dessus, est peu vraisemblable. L'insufflation intestinale se comportant comme un traumatisme, a pu déclancher des accidents aigus.

Ici aussi, nous répétons ce que nous avons dit au cours de la discussion de la première observation ; deux cas de paludisme provoqués par un même donneur à la suite de transfusion mais avec tableau clinique différent.

VI

A la séance de *Médecine et hygiène tropicale* de novembre 1931 à laquelle nous assistions nous eûmes l'occasion d'entendre l'observation d'une rechûte de paludisme intéressante faite par DECOURT.

« Dans un service de chirurgie des hôpitaux de Paris, entre un homme âgé de 31 ans, pour un abcès sous-cutané banal siégeant près de l'épaule. Par ailleurs cet homme était bien portant, état général excellent. Une incision est faite.

Quelques jours après l'intervention apparaît une fièvre qui prend rapidement le type oscillant — pourtant l'abcès semble en voie de guérison..

La température oscille entre 37 et 40° — chaque accès étant précédé d'un frisson suivi de sueurs abondantes. Cette courbe fait penser à une suppuration profonde, mais tous les examens, sont restés vains.

Pendant ce temps l'état général s'altère, une anémie profonde se produit. Une transfusion de sang est décidée, une femme à qui l'on pratique, de temps en temps une saignée depuis une ménopause chirurgicale, est justement là, le sang de la transfusion est prélevé sur elle.

A la suite de cette transfusion, l'état général de la malade s'améliore un peu, mais les accès fébriles persistent.

Une semaine après cette transfusion, la femme donneur, commence à être atteinte d'accès fébrile du même type que ceux présentés par le receveur.

Un accès tous les deux jours.

L'attention dès ce moment est attirée vers le paludisme. Des examens de sang sont pratiqués qui montrent des hématozoaires à la fois dans le sang du donneur et du receveur.

Le receveur dit qu'il a été autrefois aux Colonies pour son service militaire et qu'il y a présenté des accès de paludisme. Mais depuis *neuf ans* qu'il est rentré en France, il n'a jamais plus eu d'accès. Il n'a jamais quitté la région parisienne depuis cette date. Un traitement quinqué est institué qui fit disparaître rapidement les accès chez les deux malades.

Discussion : Cette observation a attiré notre attention, car il est ici question d'une réapparition de paludisme à 9 années d'intervalle due au *plasmodium vivax*.

Bien que ce soit en général la règle que les paludéens rapatriés guérissent de leurs accès, nous ne sommes pas dans ce cas en présence d'une réinoculation, *c'est donc au paludisme contracté autrefois aux colonies que nous devons attribuer cette réapparition de paludisme* avec examens de sang positifs, survenue alors que le malade vivait en France depuis 9 ans sans possibilité d'infestation nouvelle. Nous voyons donc, un argument qui n'est pas en faveur de la thèse soutenue par RIEUX dans différentes circonstances et notamment dans son livre paru

dernièrement : *Paludisme et pseudo-paludisme*, l'hypothèse de pseudo-paludisme vu la fièvre à type palustre ne relevait pas d'un de ces cas de fièvres dont l'étiologie peut être si variable d'après l'auteur. Examen clinique et microscopique prouvent donc qu'une reprise de paludisme même très tardive est possible. Bien qu'on ait que rarement l'occasion de les constater.

Cette observation nous montre aussi la *transmission possible d'une infection du receveur au donneur*. Notre malade ayant à l'occasion de sa maladie provoqué une multiplication considérable de ses parasites dans son organisme, et c'est là un fait connu — a transmis ses parasites à une femme bien portante habitant Paris depuis son enfance et chez qui toute possibilité d'infection palustre antérieure était à écarter. La transfusion fut faite avec un appareil très en vogue dans les services hospitaliers et il est évident pour nous, que la contamination s'est faite de receveur à donneur, ce n'est pas là le premier cas cité ; A. S. GUBB signale déjà en 1919 le même cas dans une transfusion sanguine avec l'appareil de Jeanbrau. M. NETTER a signalé un cas identique à la *Société de pathologie exotique* en 1929.

Nous concluons donc que dans les cas où l'on peut suspecter un paludisme antérieur — il est important d'avoir recours aux procédés du sangci traité dans l'intérêt du donneur.

VII

L'an dernier, une communication fut faite à la *Société de médecine tropicale anglaise* par. S. STANNUS Nous cro-

yons utile de retracer cette observation que nous pourrions rapprocher de celles que M. le professeur NOBECOURT et M. LIEGE ont faites :

« R.M.C.... su jet européen, âgé de 46 ans, né dans les Indes Ouest où il a certainement contracté le paludisme. Il vint en Angleterre à l'âge de 13 ans, mais n'eut jamais de symptômes de paludisme à part en 1907 où il eut une poussée fébrile, accompagnée d'un frisson qui disparut sans quinine.

En juin 1930, le malade s'aperçut par hasard que *sa rate avait augmenté de volume*, jusqu'à l'ombilic. Son sang fut examiné par deux médecins. SIR. P. PANTON trouva une anémie secondaire avec leucopénie, mais on ne vit pas de parasites du paludisme. Un *diagnostic de maladie de Banti* fut fait car la rate augmentait de volume. L'opération de la splenectomie fut suivie d'une réaction fébrile légère, et puis apparut une fièvre intermittente quotidienne modérée, 37°, 37°5. Le 16^{me}, le 19^{me} et le 21^{me} jour après l'opération, les frissons apparurent avec début de fièvre à 38° et 40° 5 et puis 38° successivement.

L'examen du sang montrait maintenant des parasites du paludisme tierce benigne en assez grand nombre. Les résultats furent irréguliers, ayant eu recours à la quinine. Le Dr. TURNBULL qui examina la rate ne trouva pas de parasites du paludisme, mais il est à signaler, que la question du paludisme n'étant soulevée que 15 jours après l'opération, on n'avait pas fixé et traité la rate comme il aurait fallu.

Discussion : deux questions se posent quant à cette observation.

1° Etait-ce un cas de paludisme datant de trente ans ?

2° Etait-ce une infection attrappée plus récemment à Plymouth la ville où habitait le malade ?

Pour résoudre ce deuxième point nous nous sommes reporté aux travaux de sir S.P. JAMES sur la *disparition du paludisme en Angleterre*, or, *Plymouth*, n'est pas cité parmi les contrées Anglaises où sévit le paludisme. De plus, si cela était, notre malade aurait été contaminé en mai, or l'anophélisme à cette époque en Angleterre ne paraît pas probable non plus. De plus, comme nous le disions plus haut, nous savons que *la splenectomie est le*

moyen de provoquer des rechutes parasitaires ; or notre malade dut certainement payer son tribut au paludisme alors qu'il était en 1907 dans les Indes, et il nous faut alors penser qu'après une latence de trente ans, bien que cet intervalle d'années soit déjà assez grand, le malade ait pu faire une rechute de paludisme à la faveur de sa splénectomie.

VIII

BLANCHARD ET PIN ont cité un cas de rechûte de six ans, après le départ du pays d'endémie palustre. Comme ce cas fut l'objet de nombreuses discussions sur la guérison du paludisme, nous croyons utile de le rappeler :

« M. M..., né en Angleterre, ses parents vivants ne sont pas coloniaux. Dans son passé on ne note qu'une néphrite avec albuminurie, consécutive à une fièvre des tranchées contractée en 1916 en Artois, puis vers la fin des hostilités une pleurésie sèche. Il part en 1920 pour l'Ouganda où il séjourne deux ans et s'infecte de paludisme diagnostiqué par l'examen microscopique et traité par la quinine par voie buccale. Il n'eut jamais d'accès graves ou de complications, son atteinte ne se manifeste que *par 5 petits accès fébriles* sans aucun caractère spécial, répartis pendant ses deux années de séjour colonial.

« Rentré en Angleterre en 1922 il y séjourna deux mois, puis va vivre aux Etats-Unis à New York jusqu'en 1927. Il revient en Angleterre au début de 1928 et y présente en juillet des signes de tuberculose pulmonaire ulcéreuse bilatérale. Revenu en France en novembre 1928. Ces signes ne manifestent aucune tendance à la régression, il consulte le docteur ARMAND DELILLE qui décide d'établir un pneumothorax bilatéral simultané. La première insufflation est pratiquée à droite le 20 novembre et après quelques séances, le collapsus s'avère électif pour les lésions qui siègent au lobe supérieur. Le 23 novembre une poche pleurale est créée à gauche, là, le collapsus est limité et la bulle gazeuse n'occupe que la partie superoexterne de l'hémithorax. Cette bulle est cependant élective et permet la rétraction des lésions du lobe supérieur gauche. Actuellement l'état, général et pulmonaire, est très satisfaisant.

« Depuis sa rentrée définitive d'Afrique en 1922, il avait présenté jusqu'à 1927 trois petits accès fébriles à intervalles espacés et irréguliers qui avaient aisément cédé à la quinine.

« C'est seulement en 1928 après la découverte de la tuberculose pulmonaire que l'atteinte a été plus sévère plus fréquente et que le diagnostic s'égare.

En effet on met sur le compte de la tuberculose un accès violent et

bref, après un bain de mer glacé en septembre. Le mois suivant quelques jours de fièvre remittente peu élevée. Le malade arrive à Briançon dans les premiers jours de décembre, les insufflations se poursuivent sans incidents, l'état s'améliore quand brutalement le 23 décembre il est pris d'un frisson assez violent, hypertherme à 41°, délire puis sueurs abondantes. Malgré l'absence de point de côté et de dyspnée, une vérification de pression gazeuse est pratiquée dans l'une et l'autre des poches pleurales, et permet d'éliminer sûrement le diagnostic de réaction liquidienne des plèvres. Le lendemain la température persistant malgré les antithermiques habituels, on pratique un examen de sang au laboratoire de M. PONS. Cet examen révèle la présence de *plasmodium malariae*, parasitant de ses schizontes en écharpe 70 % des hématies.

Le malade est dès lors soumis à la thérapeutique, appropriée, son état devient meilleur, température normale reprend du poids. »

Discussion : Cette observation relatée à la séance de société de pathologie exotique fut appuyée par les observations de M. L.R. MONTEL que nous citons plus haut, et de M. MARCHOUX. Cette observation est au contraire pour RIEUX dans son étude « *paludisme et pseudo paludisme* » sujette à bien des remarques, car il est impossible pour lui de ne pas penser dans ce cas à une réinfestation récente.

Que devons nous penser de cette observation ? Notre malade ayant contracté lors de ses séjours aux colonies le paludisme, les hématozoaires ont persisté dans l'organisme, au delà du délai normal, et que ces hématozoaires latents, sous l'influence de la tuberculose du bain froid et de toutes les interventions qu'il eut à subir, sont restés capables de reviviscence qu'ils ont témoignée sous ces diverses influences. Nous admettrons qu'il n'y ait pas eu reinfestation car la région de Briançon est une des plus froides de France, surtout au mois de décembre les moustiques ne trouvant pas les conditions de vie nécessaires. Retenons aussi que l'examen microscopique a révélé dans ce cas du *plasmodium malariae*, et que nous

avons dans ce cas une observation de plus à rajouter à celles précédentes, Nous voyons ici aussi, que notre malade, n'aurait peut être pas eu de manifestations palustres si certaines conditions que nous connaissons bien maintenant n'avaient été réalisées : *tuberculose, bain froid, intervention chirurgicale.*

IX.

G C. Low, fut un des premiers à faire des inoculations expérimentales sur les personnes.

M. G. W... , est la seconde personne infectée de paludisme en Angleterre, par la piqûre d'Anophelles envoyées d'Italie.

Après une incubation d'environ 14 jours. M. W... avait présenté de la fièvre, le 28 septembre 1900 puis on avait vu les parasites de la tierce bénigne dans son sang le 20 octobre et 5 jours suivants. Un traitement quinique approprié avait fait disparaître la fièvre. Les deux années suivantes le malade eut plusieurs rechutes. En janvier 1903 nouvelle rechute au cours de laquelle l'auteur trouva dans le sang de nombreux plasmodium, ainsi après près de trois ans, l'infection durait encore,

Intérêt de cette observation : M. W.., n'ayant jamais quitté l'Angleterre, il ne pouvait pas s'agir de réinfection, de plus cette rechute avait été très bien soignée.

Nous pensons que cette observation est à retenir pour l'étude de la longévité des parasites, car elle nous montre ce que peut être cette affection chez une personne bien soignée, se trouvant dans de bonnes conditions pour enrayer une telle maladie. Ceci nous montrera donc, que chez un paludien mal soigné les rechutes seront donc d'autant plus possibles, et qu'il faut longtemps après une guérison apparente poursuivre un traitement quinique.

X

FLANDIN cite le cas d'un malade qui 19 ans après le retour de Madagascar et ayant jusque-là présenté une guérison paraissant complète à l'occasion d'une fièvre typhoïde grave a fait du paludisme sans pouvoir incriminer une infestation possible.

Ici aussi nous notons le rôle favorisant, provocateur dû à une maladie intercurrente.

XI

FUCHS-WOLFERING cite le cas d'un individu présumé tuberculeux et chez qui une injection de tuberculine a pu reveiller une infection latente, à plasmodium malariae ayant quitté depuis 3.ans une zone endémique (BRUMPT : *Précis de parasitologie.*)

Nous verrons, plus loin, que la tuberculine peut se comporter comme moyen provocateur dans les formes latentes, nous en avons ici un bel exemple.

XII

Enfin, en terminant, citons le cas cité en 1907 par RIST ET BOULET qui détient le record de latence.

Une femme âgée de 71 ans entre à l'hôpital pour accidents brightiques, présente en cours du traitement des accès de fièvre paludéenne du type quarte, le diagnostic clinique est confirmé par l'examen microscopique du sang.

Ce qui fait l'intérêt de cette observation est que la malade avait été atteinte de paludisme à l'âge de 10 ans et que débarassée en deux ans de ses fièvres intermit-

tentes elle avait été soustraite depuis cette époque à toute cause d'infection nouvelle.

Il s'agirait d'un cas de rechûte de paludisme survenant après une période de latence de 60 ans... ?

CHAPITRE IV

PALUDISME LATENT

Les quelques observations que nous venons de citer nous prouvent l'existence d'une forme de paludisme ne se manifestant par aucun signe clinique et microscopique, ce paludisme non évolutif, à réveil tardif comme l'appelle CHAUFFARD sera pour nous le paludisme latent.

Si cette forme de paludisme a déjà soulevé le problème de savoir — que si du fait qu'on ne trouve plus de parasites dans le sang périphérique il fallait exclure toute possibilité de persistance de parasitisme — une autre question viendra se poser à nous : où étaient cachés ces germes pyrétogènes et comment se sont-ils reproduits ?

Cette question est, avouons-le déjà, un des problèmes les plus épineux de toute l'étude de l'évolution des parasites que nous étudions.

Comment en effet, chez un individu bien portant, vivant loin de toute zone d'infection, peut-on retrouver des plasmodiums qui ont continué à vivre dans notre organisme pendant des années pour se réveiller brutalement à la faveur d'une circonstance telle que la trans-

fusion sanguine, un traumatisme ou une maladie intercurrente ? Nous voyons donc que pour une cause qui va changer les conditions physiques et nutritives d'un sujet changement de climat — splénectomie, ces plasmodium vont se multiplier et atteindre la quantité suffisante pour donner lieu à des manifestations fébriles.

Jadis TROUSSEAU avant 1880 et par la suite VERNEUIL parlaient d'une *diathèse paludéenne*.

Aujourd'hui nous savons que différents organes de l'économie peuvent abriter ces formes parasitaires, non seulement la rate, mais la moelle osseuse, le foie, les capsules surrénales et peut être même l'organisme tout entier ? Et là, ces parasites y poursuivent leur cycle de vie, sans augmenter de nombre, et sans pouvoir être retrouvés à la recherche classique du sang du doigt. Aussi fut-il permis de penser que les organes profonds étaient pour les plasmodium le milieu de conservation et de reproduction ralentie et que le sang devenait le milieu de développement quand l'équilibre d'action et de réaction entre l'hématozoaire et l'organisme, sous certaines modifications, venait à se rompre.

*
* *

Ces notions viennent en contradiction avec la théorie de RIEUX pour qui le paludisme ne dure que le temps du parasitisme globulaire, et qui soutient que quand le parasitisme cesse — après un an à un an et demi — il n'existe pas d'organes réservoirs de virus, l'hématozoaire, ne pouvant vivre que dans un seul milieu : *le sang*. C'est évidemment rejeter l'existence du paludisme non évolutif, à reveil tardif.

* * *

Mais puisque, nous savons que le paludisme guérit en général chez nos paludéens rapatriés, peut-on alors invoquer des causes qui influent particulièrement sur la longévité des parasites dans les cas que nous avons signalé précédemment.

Il est incontestable qu'il est des causes qui influent sur l'hôte parasité, et sur le parasite infectant, et même pour ce dernier on a pu penser souvent qu'il existait des souches résistantes aux moyens de défense de l'organisme et aux agents médicamenteux.

Une telle question allait faire l'objet de nombreuses recherches. Nous savons déjà par les études de S.P. JAMES en 1929, sur la disparition du paludisme en Angleterre : pays salubre — et les constatations de CATANEI de FOLEY et de GIRAUD dans les *Ksours du Sahara septentrional*, que le fonctionnement progressif des conditions sociales, économiques et hygiéniques dans un pays donné agiront autant que les moyens de défense naturelle, et les mesures préventives spécifiques. Mais, c'est là une constatation d'ordre général, car elle concerne l'ensemble des individus. Or, nous savons qu'il existe des individus, qui ne sont heureusement qu'un faible pourcentage, qui demeurent porteurs de germes c'est qu'il existe alors des causes agissant spécialement sur la longévité de ces parasites ?

Aussi commençons par voir d'abord quelles sont les conditions de vie des hématozoaires ?

BASS dans ses recherches sur les cultures de ces para-

parasites nous indique quelles sont ces conditions indispensables — *in vitro* :

stagnation du sang,

peu d'oxygène,

présence de glucose.

Ces conditions se trouvent réalisées dans les organes profonds, comme dans le placenta. Aussi est-il rationnel de penser, que c'est pour ces motifs, que nous retrouvons des parasites dans les capillaires des viscères — alors qu'on n'en trouve pas dans le sang périphérique.

BIRD, en 1928 connaissant ces conditions — a étudié les effets d'un régime riche en sucre, pour l'étude des rechutes dans des formes de paludisme à type tierce bénigne — et il constata que chez des paludéens soumis à ce régime une proportion de 71 % de rechûtes après la cessation du traitement quinique, alors que dans un groupe témoin, traité également mais sans sucre, la proportion ne fut que de 48 % N nous voyons déjà un moyen d'action augmentant la longévité des parasites, et nous voyons la conséquence à en tirer en thérapeutique.

PONTANO, au Congrès du paludisme de 1930, soutint que les souches brésiliennes avaient une résistance vraie vis-à-vis de la quinine, d'autres auteurs avaient remarqué que dans différents pays les parasites étaient plus tenaces, exemple à l'Ile Maurice (*Lemoine*) — ou en Macédoine : le médecin major BONNENFANT nous dit en effet qu'il eut souvent à faire à des formes exaspérantes par leur tenacité.

Aussi, sur ce point, se posera la question de savoir si cette persistance parasitaire est due à une virulence par-

ticulière de virus ou bien si on a à faire à des cas de quinine résistance.

PEUT-ON PARLER DE QUININO RÉSISTANCE ?

Avant de soulever cette question, il faut savoir comment se comporte la quinine.

Ici aussi bien des hypothèses sont soulevées :

- 1^o Pour certains, les parasites sont modifiés directement ou indirectement par la quinine, de telle façon qu'ils ne produisent plus de principes toxiques tout en conservant leur vitalité et leur pouvoir de multiplication ;
- 2^o Pour d'autres, la quinine n'agit pas seulement comme parasiticide, mais comme antitoxique direct.
- 3^o Pour d'autres enfin, considérant surtout des données cliniques, admettent que ces symptômes cliniques ne dépendent pas de l'action directe des toxines parasitaires, mais des produits de réaction de l'organisme — la quinine empêcherait cette réaction.

Quoiqu'il en soit — devant la multiplicité de ces hypothèses — nous ne savons pas exactement comment se comporte la quinine dans le paludisme — c'est avant tout une médication empirique, dont nous ne constatons que les résultats heureux. Pourquoi est-il des parasites qui survivent à son action ?

Comme nous savons que les plasmodium ont une affinité particulière pour les capillaires des viscères, il faut penser que les rechutes tardives par la persistance

du parasitisme, sont dues à des formes qui n'ont pas été suffisamment touchées par la quinine pendant le traitement et ainsi, nous comprendrons mieux ce cas, cité par LAMOUREUX en 1911, d'un vieux paludéen atteint, de fièvre tierce bénigne et qui pendant deux ans prit des petites doses de quinine, sans noter la disparition du paludisme — il suffit alors de fortes doses pour faire disparaître la température — *il ne s'était donc pas formé de race résistant à ce médicament.*

Nous admettrons aussi que chez un paludéen, traité dès le début et rapatrié, la longévité sera d'autant plus faible que les infestations antérieures auront été moindre et que le climat sera venu compléter les bienfaits de la quinine.

PONTANO au Congrès du paludisme de 1930, admet qu'il puisse exister des formes quinino résistantes quand ces parasites naissent dans un milieu quinquiques pas très toxique — quand le malade prend de faibles doses de quinine — c'est bien là un cas de résistance relative, mais l'auteur nous dit aussi qu'il n'a jamais vu de souches résistant à des doses de deux grammes et demi de quinine par jour.

Aussi, serait il bon de penser qu'un traitement quinique qui n'est pas dès le début régulier, systématique et où de fortes doses ne sont pas données de temps à autre pour atteindre les hématozoaires hébergés au fond des organes, seront des cas en faveur d'une longévité anormale des parasites, surtout si d'autres facteurs qui vont mettre en jeu les forces de l'organisme ne viennent pas compléter cette cure imparfaite.

Nous concluons donc que *si la quinino résistance semble parfois une vérité biologique* — elle est en rapport avec d'autres causes trop importantes pour ne pas être considérées, La résistance relative sera due :

- 1° A la présence dans les capillaires du cerveau, moelle osseuse, etc, de formes parasitaires non influencées suffisamment par la quinine par suite de leur situation ;
- 2° A une quininisation insuffisante vis-à-vis de souches normalement sensibles ;
- 3° Aux forces naturelles de l'organisme insuffisantes, sous des influences multiples.

Ce sont donc là des facteurs qui augmenteront la longévité des parasites, chez des sujets chez qui ces parasites sont devenus quino résistants et séro résistants, et qui grâce à un état général satisfaisant ne continueront pas moins à être des porteurs d'hématozoaires.

Ce sont ces cas qui gardent un pouvoir de dispersion puisqu'ils pourront causer des accidents graves au cours d'une transfusion ou être le mode de transmission du paludisme en foyer non paludéen, ce sont en effet ces cas, que nous retrouvons dans l'étude d'un *foyer sporadique antochtone* de paludisme, nous comprenons aussi la difficulté qu'on a à retrouver ces porteurs de germes quand on sait qu'ils peuvent vivre sans aucune manifestation clinique et hématologique, vivant en parfait équilibre avec les ennemis du dedans dont ils n'ont pu se débarrasser complètement parce que leur organisme n'a pu acquérir contre eux une immunité complète.

CHAPITRE V

ETUDE DES CAS SPORADIQUES DE PALUDISME

En rappelant, la possibilité de transmission du paludisme par l'existence de réservoirs de virus, nous pensons qu'il est utile de considérer quelques-unes des observations publiées. Cette étude sera donc pour nous, un moyen de plus pour compléter nos connaissances sur la longévité des parasites du paludisme.

Ces observations — faisant l'objet d'une étude particulière — nous en avons fait un chapitre à part.

Beaucoup de ces observations ont été faites pendant la guerre par l'arrivée des troupes coloniales, si bien que des médecins, s'étaient alors inquiétés — à juste titre — du rôle menaçant d'affections nouvelles, causé par ces porteurs de germes paludéens.

En 1915, deux médecins anglais : REID et HYPHORYS citaient déjà six observations de paludisme (tierce bénigne — constatée par examens de sang) chez des soldats anglais ou écossais en campagne dans les Flandres, et qui n'avaient jamais quitté la Grande-Bretagne auparavant.

De tels cas, soulevant toujours des recherches, montrèrent que parmi ces six soldats, il y'en avait qui avaient déjà eu des accès de *fièvre à Portsmouth* où ils avaient *été en contact avec des troupes venant d'outre-mer*.

En 1916, GOUGET, THIRY ET CHENE citent un cas de tierce benigne (constatée, par examen de sang) chez un militaire du front français qui n'avait jamais habité un pays paludéen. Pour ce cas on trouve que des *Anophelles maculipennis* existaient dans ce pays, où avaient séjourné des troupes coloniales.

RIST ET ROLLAND citent un cas identique de tierce bénigne chez un chasseur alpin — originaire de la savoie n'ayant jamais quitté la France — et qui fut contaminé dans les mêmes conditions.

JANSELME en 1916 rapportait aussi à la *Société de Pathologie exotique* le cas d'un soldat de 24 ans qui n'avait vécu qu'à Paris, et qui se trouvant blessé dans une même salle de chirurgie à l'hôpital de Beauvais que des Martiniquais et des Annamites, présenta dès une quinzaine de jours après son entrée en Septembre des accès typiques de paludisme — dont on ne fit le diagnostic *probable* que le trois novembre, par examen de sang fait par M. MESNIL de l'institut Pasteur, qui montra une forte mononucléose (40 %) et par les bienfaits de la quinine.

Intérêt de cette observation : Un blessé présentant de la température, fait surtout penser à une infection microbienne — sans la notion probable de paludisme — par surcroît en septembre les *Anophelles* étant fréquents dans la région — la transmission du paludisme paraît évidente, sachant que les indigènes de cette même salle,

non soumis à la quininisation — étaient probablement des réservoirs d'hématozoaires : d'où nécessité en pareil cas d'un isolement.

Des cas identiques — mais à *plasmodium malariae* furent cités par HATZFELD en Allemagne dans la région de Dusseldorf..

BRULÉ MAY ET LERMOYEZ, relevèrent l'observation d'un cas de paludisme à *plasmodium falciparum*, chez un malade, présentant un syndrome de cachexie hydrique primitive. Nous jugeons utile de rappeler cette observation :

P L... âgé de 50 ans, entre le 27 mai 1920 à l'hôpital Cochin, pour oedème des membres inférieurs, subictère et accès fébriles intermittents. Le malade a contracté la syphilis à 25 ans — n'a jamais quitté la France, mais mobilisé pendant 36 mois — il a été dans le Pas de Calais et la Somme en contact avec les troupes sénégalaises et Marocaines, sans avoir présenté aucun trouble morbide et est resté bien portant jusqu'en 1920. Il consulte à Saint-Louis pour des ulcères syphilitiques qui nécessitent un traitement par novarsenobenzol, on ne note rien d'anormal après les 5 premières injections, après la cinquième, la température monte, avec frissons et vomissement bilieux—le malade présente— un peu d'ictère. On cesse alors l'arsenic, mais cependant P L... est obligé de garder le lit pour des troubles digestifs persistants qui s'aggravent progressivement — douleurs permanentes dans la région hépatique et presque chaque soir il montre un accès fébrile avec frissons et sueurs et enfin l'oedème apparaît. Le malade est amaigri, présente du subictère, des accès fébriles caractérisés, par des frissons et des sueurs et la température est à 38, 6.

La symptomé dominante est un oedème blanc, mou, infiltrant, siégeant aux deux jambes jusqu'aux genoux — l'abdomen est météorisé, sans circulation collatérale, à ascite, foie gros, douloureux — urines présentant de l'urobilin, la rate est perceptible.

A cause des oedèmes, on recherche les signes d'insuffisance rénale — il n'en existe aucun; jusqu'au 6 juin le malade reste apyrétique, mais à cette date la fièvre monte à 38,5 puis 37 pendant 2 jours. Le 8 juin frisson, fièvre à 39, 5 examen de sang décelle du *plasmodium falciparum* et *vivax*, une chute des globules rouges à 2.000.000 avec 47 % de mononucléaires.

La quinine fait tomber la fièvre, les oedèmes rétrocedent et la polyurie s'installe, évolution bonne.

Intérêt de cette observation : plusieurs points sont intéressants : Bien qu'on ait constaté la présence du plas-

modium vivax, nous avons également, à faire à du plasmodium falciparum, ce qui est rare dans ces cas. Nous nous trouvons aussi en présence d'une affection paludéenne à longue période d'incubation, elle dura jusqu'à ce qu'intervint le rôle provocateur connu (M. MILLIAN) du novarre, pour ce qui est de cette longue incubation nous verrons que M. Et. SERGENT et LHÉRITIER l'ont souvent remarquée chez des animaux atteints d'affections parasitaires.

Mais nous retenons surtout la transmission du paludisme au contact de troupes coloniales dans la Somme. Nous pensons que c'est la seule hypothèse à admettre.

De plus cette observation nous paraît intéressante, car ce syndrome splénohépatique avec anémie et oedème est un syndrome classique du paludisme chronique chez les vieux paludéens des régions insalubres, ce qui plaidera donc en faveur de la possibilité d'existence du paludisme chronique même, dans nos pays.

CAILLE a publié en 1918 l'observation d'une femme qui avait toujours vécu dans la ville de Rennes, et qui présentait aussi des *plasmodium falciparum* dans son sang, nous retenons cette observation, car les parasites demeurés à l'état latent — et décelés par examen de sang fait par le professeur BRUMPT — après le rôle provocateur d'injections de 914 (la malade était traitée pour spécificité) soulevèrent bien des hypothèses pour connaître leur provenance et la contamination put paraître mystérieuse si une enquête serrée n'avait été faite. Cette femme, par sa profession de fille soumise, avait été en contact, dans les années passées avec des soldats de

l'armée d'Orient — ancien paludéens — et comme elle fréquentait les faubourgs de Rennes, où M. BRUMPT a trouvé de nombreux gîtes d'*Anophelles* — elle a dû être infectée par des *Anophelles* qui s'étaient inoculés en piquant ces anciens coloniaux. Il est à noter que la malade hospitalisée le 29 novembre et traitée pour sa syphilis, n'eut son 1^{er} accès fébrile qu'après la 4^{me} injection de novembre le 12 janvier, 1919.

Il y a deux ans, CRASTE a rapporté un cas de tierce bénigne autochtone, en pays basque, mais comme elle souleva aussi bien des hypothèses pour expliquer la provenance de parasites paludéens, nous croyons intéressant de la rappeler.

La soeur de la Croix M... d'origine Bayonnaise n'étant jamais allée aux Colonies vivait depuis plusieurs années au Couvent d'Ustaritz — près de Cambo — en pays basque.

Le 25 novembre 1929, elle est repise d'accès fébriles qui vont en augmentant d'intensité, après un frisson assez marqué, la malade se plaint de la tête, sa fièvre monte, et après un stade de chaleur, la transpiration survient et la crise cesse. Cet état fébrile se répète tous les 6 à 7 jours.

Loin de s'atténuer ces accès ne font que devenir plus intenses, atteignant 40° 5 à 6 heures du soir et 43° à minuit : température rectale prise et vérifiée avec plusieurs thermomètres.

Cet état met dans le plus grand embarras les médecins appelés à l'examiner on lui fait des traitements divers — vaccins antipyogènes croyant à une septicémie microbienne.

C'est avec ce diagnostic que la malade est admise dans une clinique.

On se trouve en présence d'une malade, anémiée, taux d'hémoglobine 50 % — 2.500.000 de globules rouges — rate un peu grosse peu après son entrée à l'hôpital la fièvre atteint 43° — avec délire et agitation intense — L'inspection de la courbe fit penser à du paludisme bien qu'aucun anamnétique de contagion ne puisse être relevé le sang contenait très nettement le *plasmodium vivax*.

Intérêt de l'observation : dans cette région, le professeur VERDUN de Lille a montré l'existence des *Anophelles maculipennis*. Près d'Ustaritz, la Dice forme de petits étangs où les moustiques vivent. On ne peut admettre

la provenance des hématozoaires chez cette religieuse qu'en notant qu'il existe dans cette région des paysans anciens combattants de l'armée d'Orient, porteurs de germes paludéens.

L'importance de cette question de réservoirs de virus paludéens, tolérants, a été en 1930 l'objet de mesures prises en Indochine par M. MESNARD et BORDES auprès des *autochtones moïs* qui étaient un danger permanent de contamination pour d'autres ouvriers annamites ou européens dans des plantations et sur des chantiers des travaux publics. Ces auteurs, proposèrent diverses mesures — la ségrégation surtout — en vue de diminuer les contacts funestes entre moïs porteurs de germes et nouveaux venus indemnes.

*
* *

Les observations que nous citons, nous montrent donc le danger de ces porteurs de germes dans des pays à *anophélisme mais sans paludisme*, elles prouvent aussi quand on examine les frottis de sang, que les germes que l'on trouve le plus souvent sont des *plasmodium vivax* ce qui nous fera admettre que la longévité de ces germes est plus grande que pour le *plasmodium falciparium*, les deux cas dont nous avons parlé n'étant que des rares exceptions.

Quoiqu'il en soit, les infections importées en France par les troupes coloniales, sont restées cantonnées sous formes de cas sporadiques, sans avoir tendance à une dispersion plus marquée. En général, nous savons, en effet que notre climat joue un grand rôle dans le réta-

blissement des malades, cependant nous comprenons la nécessité de penser plus souvent au paludisme possible, dans ces cas de diagnostic complexe, c'est pourquoi nous avons cru utile de rappeler ces observations, en faveur de notre étude sur la longévité des hématozoaires.

CHAPITRE VI

INFECTIONS LATENTES D'ÆMOPROTOZOAIRE

Leur intérêt pour l'étude de la parasitologie humaine et comparée

Quand nous disions au cours d'un chapitre précédent que si cette question de la persistance du parasitisme pouvait n'occasionner chez des individus rapatriés que des incidents — elle soulevait cependant un problème important sur l'évolution et la longévité des parasites du sang auxquels appartiennent les hématozoaires, à savoir les *hoemoproteidoea* et les *piroplasmidoea*.

C'est en effet, chez des animaux, hôtes habituels de ces formes parasitaires que des cas identiques de latence ont été signalés, et il est alors rationnel de faire de sérieux rapprochements de nos différentes études, et c'est là un des grands intérêts de la pathologie expérimentale et comparée dont le parasitologue ne peut se départir quand il applique sa science à la parasitologie humaine.

* * *

Quand RIEUX dans son étude qu'il consacrait en 1922 sur l'existence du paludisme chronique chez les paludéens définitivement rapatriés, nous dit que l'hématozoaire a besoin pour assurer sa réviviscence, de repasser par l'organisme de l'Anophelle : c'est là, pour lui, une nécessité biologique qui plaide plutôt contre la conception de la longévité du plasmodium dans l'organisme humain, nous pensons qu'il existe dans la pathologie comparée de nombreux exemples à lui opposer quand on considère les *piroplasmes* et les *anaplasmes*.

Le professeur BRUMPT rapporte dans son étude sur les piroplasmoses des bovidés des constatations des plus importantes, faites dans le Texas : des animaux guéris gardaient des parasites très longtemps, et il cite notamment le cas d'une vache qui avait quitté depuis 12 ans la région à fièvre du Texas et l'animal guéri portait encore des *piroplasma bigeminum* : nous savons en effet que ces parasites peuvent persister très longtemps alors que les *p. canis* ont une longévité qui n'est en général que de quelques mois. Notion en faveur de la guérison fonctionnelle dont nous parlions précédemment.

THEILER de son côté a montré le même fait chez un animal isolé depuis 7 ans.

SCHRÖDER ET COTTON ont signalé des cas identiques : des *Margaropus neuvs* pouvant s'infecter sur un bovin guéri depuis 6 ans — et ces animaux immuns présentèrent des rechûtes dans diverses circonstances,

Des observations que nous jugeons utile de retracer ont été faites par le professeur BRUMPT :

Une vache inoculée six ans et 8 mois auparavant dans la région Tunisienne avec *piroplasma bigeminum*, *p. argentum* *anaplasma marginale* et *theileria mutans* et ramenée dès lors dans les pâturages du Cotentin a pu donner expérimentalement une infection mixte à *theileria mutans* et *anaplasma marginale*, à une génisse.

De plus l'examen direct des frottis de sang de cette vache faite *sept ans et 4 mois et demi* après l'infection a permis de trouver facilement *theileria mutans*.

Ces cas nous montrent également, que — puisque la persistance du parasitisme n'exige pas de nouveaux passages sur des hôtes transmetteurs comme les anophelles les rechûtes sont tout simplement dues à un processus schizogonique.

Mais quand RIEUX nous dit que quand un individu qui a été une fois atteint, de paludisme, se déclare impaludé pour le reste de sa vie, alors qu'il a guéri spontanément de son affection — nous pouvons citer des cas intéressants en faveur de cette guérison spontanée et pour appuyer cette preuve que nous apportons ici — nous remercions le professeur BRUMPT de nous avoir autorisé à publier les constatations qu'il a faites dans son laboratoire : En effet il n'a pu obtenir des animaux lui parvenant du Brésil et du Maroc des survivances parasitaires pendant plus d'un an — ces animaux soit qu'ils fussent parasités, par des *Hoemoproteus Columbae* ou des *Hoemoproteus du Padda*, guérissaient spontanément.

Mais en parlant des *Hoemoproteus*, parasites, qui ont permis de comprendre bien des stades dans l'évolution des hématozoaires, nous devons rappeler également les

expériences déjà anciennes (1905) de CASAGRANDE mais qu'on comprend mieux avec le temps et les constatations nouvelles qu'il apporte. — En effet, cet auteur est arrivé à produire des rechutes chez deux pigeons hébergeant des *Hoemoproteus* dans leur sang depuis plus d'un an en les soumettant à une semi-inanition.

CARPANO (1930) conclut de ses études sur les infections latentes à *Hoemoprotazoaires*, qu'il faut intensifier nos recherches dans le domaine de la pathologie humaine comme dans celui de la pathologie animale. Pour lui, ces infections latentes doivent être très fréquentes quand il considère ces cas nombreux de réveils d'espèces parasitaires chez les animaux qu'il fut amené à traiter. En effet, cet auteur a observé chez des boeufs soumis à la vaccination contre la peste bovine des rechutes à *piroplasma bigeminum*, de même qu'il vit réapparaître *nuttalia equi* chez des équidés soumis à des vaccinations antibactériennes. Nous connaissons déjà le choc humoral produit par les vaccinations.

Les mêmes observations ont été faites pour certains *trypanosomes* trouvés chez des bovidés de l'intérieur de l'Abyssinie infectés de *trypanosoma theileri*.

Des faits identiques ont été observés avec *trypanosoma vivax*, *berberum*, *maroccanum*, sur des veaux, des chèvres, par l'examen de frottis de sang de ces animaux fait par ED. SERGENT et LHÉRITIER qui pensèrent que les infections latentes à hémoprotazoaires pouvaient se manifester comme des infections primitives, mais à longue période d'incubation et l'on comprend mieux que chez les animaux comme chez l'homme des vaccinations antibac-

tériennes puissent ramener dans le sang périphérique ces formes parasitaires qui trouvaient un abri dans le système glandulaire lymphatique, la moelle osseuse, etc. et que ces animaux n'ayant aucune manifestation morbide due à leur parasitisme purent à l'occasion d'une maladie intercurrente — telle que la peste bovine — donner une occasion aux *piroplasma bigeminum* de se réveiller — ce qui allait expliquer la gravité de cette affection intercurrente et aussi les complications, et la thérapeutique inefficace, comme le firent remarquer KOCK et KOLLE que CARPANO cite dans son travail sur les infections latentes.

Ne nous sommes-nous pas trouvés en présence de cas semblables dans nos observations citées plus haut.

Donc nous concluons aussi qu'en faveur de cette longévité des formes parasitaires intervient une *sero résistance*, les Hoemoprotozoaires vivraient en état de mutuelle tolérance avec l'organisme hôte, et comme CARPANO nous parlerons alors de *formes parasitaires de latence, formes durables de repos ou de résistance*.

En 1918 un auteur américain EUG. WHITMORE fit des expériences sur des oiseaux infectés avec des *Proteosoma* provenant de moineaux (1913) et conservés sur canaris — et d'après ses observations, voyons comment il en est arrivé à ses conclusions sur le paludisme et ses rechutes ?

Cet auteur a observé que bien *qu'on n'observe de parasites dans le sang périphérique que pendant 4 à 5 mois* — ce sang restait infectant *jusqu'au 29^{me} mois*, preuve en faveur de la persistance des formes asexuées dans le sang périphérique — et au cours de cette latence il put détec-

miner des rechutes chez des oiseaux ne montrant plus de parasites.

WHITMORE pense également que ces oiseaux présentent une immunité pendant tout le temps de cette infection persistante et il voulut donner ainsi une explication aux observations faites par M. Et. SERGENT et Miss HEMPL sur l'immunité de 4 canaris, infectés deux ans et demi auparavant avec des *plasmodium relictum* et qui soumis à une réinfection d'épreuve ne montrèrent aucune manifestation morbide alors qu'un 5^{me} oiseau, réalisant les mêmes conditions a présenté une très forte infection :

Les 4 oiseaux résistants étaient encore infectés — seul, l'oiseau sensible ne l'était plus.

N'est-ce pas, cette même, immunité relative qui fait que chez les indigènes et nos coloniaux, les réinoculations d'hématozoaires restent sans complication aucune et c'est sur de pareilles observations qu'on a pensé que la persistance du parasitisme était un bon moyen de défense de l'organisme — même certains auteurs pensèrent qu'elle était indispensable en pays paludéen, nous lisons ceci dans un article de Et. SERGENT, PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD qui pensent qu'une infection latente et légère, après les accidents graves du début procurera les bénéfices de cette prémunition chez un paludéen appelé à vivre en pays insalubre.

*
* * *

Nous voyons, que toutes ces études de pathologie comparée, sont indispensables pour l'étude de la longévité des hoemoprotozoaires en général.

Nous pensons donc, que ces observations sur l'homme et les animaux de laboratoire et autres — plaident en faveur d'une longévité possible dépassant les manifestations cliniques évidentes pour des parasites considérés et que si cette longévité procure parfois les bénéfices d'une prémunition, elle peut compliquer des affections intercurrentes chez certains animaux dont nous parle CARPANO, et ne sont-ce pas là des preuves de plus à apporter à nos observations que nous signalons plus haut ?

De même quand, après une splenectomie, suivie de symptômes pathologiques inattendus, ne peut-on pas alors invoquer l'expérience de tous les jours au laboratoire, quand on désire réaliser une rechute parasitaire chez une souris atteinte, par exemple de *Bartonellose*.

CHAPITRE VII

QUELLE VALEUR FAUT-IL ATTRIBUER A L'EXAMEN DES FROTTIS DE SANG POUR L'ETUDE DE LA LONGÉVITÉ DES PARASITES DU PALUDISME ?

On a très souvent comparé cette recherche à la réaction de Wassermann pour la syphilis. Comme elle, c'est en effet un des piliers de la surveillance des malades, et comme elle aussi cet examen a longtemps été considéré comme apportant un critérium de la guérison.

Il est évident, que si on considère le paludisme comme un parasitisme strict du sang — sa recherche, positive ou négative aura une valeur absolue. Cependant comme l'a très bien dit SIR PATRICK MANSON le sang du doigt, n'est qu'une scène pour ainsi dire du grand drame malarique qui se passe dans les viscères, dans le foie, la rate, la moelle osseuse. Aussi, est-il permis de penser que cet examen dans les formes où ce drame s'atténue, et ne persiste donc plus que dans les viscères, le sang du doigt pourra ne plus être pour nous, qu'un guide peu certain.

Si l'examen du sang a pour les médecins, toute sa valeur, dans ces formes de paludisme aigu — où il est permis de suivre exactement l'évolution de la maladie, par des examens successifs — dans les formes latentes, à évolution, torpide, nous avons vu que cette recherche restera négative alors que l'organisme héberge quelque part des parasites — et nous verrons aussi la nécessité absolue de les sortir de ces gîtes quand on voudra les retrouver — et là est l'intérêt des méthodes dites provocatrices.

H. C. CLARK, a fait des recherches sur le sang périphérique et sur le sang placentaire chez 19 accouchées, dans la zone du canal du Panama :

Toutes avaient des parasites, dans leur placenta alors que 8 seulement en contenaient dans le sang périphérique — ce qui nous prouve donc que si le placenta est aussi favorable à la conservation de l'espèce parasitaire que le foie et la rate — comme ces organes il peut donc héberger des parasites alors que le frottis de sang ne permet pas de les déceler.

Des recherches récentes, faites par COULON et SAUTET en Corse, sont venues affirmer également que le diagnostic microscopique du paludisme demande des examens de sang répétés et souvent pendant un temps très long, même chez des individus présentant des signes d'affection chronique — et que ce n'est souvent qu'au cours d'une affection intercurrente qu'on a le plus de chances de retrouver ces plasmodium, chez ces paludéens.

*
* *

Nous admettons donc qu'il peut se faire que l'hématozoaire étant si rare, dans le sang de la périphérie, que sa recherche puisse rester infructueuse. Mais au cours de cet examen, la formule hémoleucocytaire — élément en faveur du paludisme chronique — pourra alors révéler une hypermononucléose — et nous aurons ainsi un guide en faveur de la persistance parasitaire. — Ajoutons cependant qu'une numération sanguine, pourra ne rien révéler d'anormal.

A défaut donc, de la constatation directe du parasite dans le sang, peut-on étudier autrement la longévité des plasmodium ?

C'est dans ces conditions, que depuis quelque temps, nous pouvons invoquer un témoignage sérologique grâce aux découvertes de M. HENRY

CHAPITRE VIII

LA SÉRO-FLOCCULATION DU PALUDISME METHODE DE RECHERCHE DE LA PERSISTANCE PARASITAIRE

Les réactions de Henry : la mélano et la ferro flocculation sont venues souvent, faciliter le diagnostic dans des cas où la clinique et le microscope ne fournissent que des résultats douteux.

Citons tout d'abord le cas du donneur de sang Fer... à nos deux petits malades du service du professeur NOBÉCOURT, où la réaction de Henry s'était montrée positive alors qu'aucun signe évident ne pouvait faire suspecter le paludisme chez cet ancien colonial qui n'avait jamais présenté d'accès paludéens, parce qu'il fut soumis à la quininisation au cours de ses différents séjours aux colonies.

Pour donner plus de valeur à ce cas, voyons les résultats obtenus jusqu'à présent par ces méthodes de recherche sérologique.

Chez 30 individus avec antécédents paludéens lointains, ces deux réactions se sont montrées positives dans 8 cas. Ces réactions furent pratiquées par *M. Henry*.

LAVERGNE ET MONIER citent un cas où la réaction fut positive sans qu'il fut possible de décélérer l'hématozoaire et où les rechutes, permirent en retrouvant l'hématozoaire de confirmer ainsi les résultats sérologiques.

CH. MALATTE ET REMONTET citent également des cas où les réactions sérologiques persistèrent longtemps après la disparition des signes cliniques et hématologiques du paludisme.

Enfin BOURDELLES ET LIEGEOIS ont expérimenté les méthodes de mélan et de ferro flocculation sur 82 sujets ayant présenté une dizaine d'années auparavant du paludisme de primo infection, mais rapatriés aussitôt, généralement quininisés, et non soumis à des réinfections ultérieures : anciens soldats de l'armée de Salonique adressés aux fins d'expertise — sans séquelles cliniques et hématologiques apparentes de paludisme. Les résultats furent en général négatifs — il n'y eut que 9 cas de réactions positives.

D'après ces constatations, nous devons penser que les paludéens rapatriés guérissent, normalement, et c'est là un fait en faveur des observations de RIEUX, mais nous voyons aussi que cette méthode de diagnostic, vient révéler des cas en faveur de la persistance des parasites chez quelques-uns de nos anciens coloniaux, ne présentant aucun signe rappelant leur paludisme contracté autrefois.

Nous concluons donc que les réactions de Henry — surtout la mélan flocculation — nous paraissent être un élément fort intéressant pour le diagnostic de ce paludisme persistant.

CHAPITRE IX

ETUDE DES METHODES DITES PROVOCATRICES

Devant l'existence du paludisme latent, devant cette longévité — que nous pourrions qualifier d'anormale — des hématozoaires, de nombreux auteurs ont recherché la possibilité d'en faire le diagnostic par des méthodes dites provocatrices.

En effet, l'expérience montrait, des individus guéris apparemment, et chez qui sous des influences diverses, les germes étaient retrouvés dans des examens de sang ultérieurs. Aussi vint-il à l'esprit de rechercher ces causes et de les faire entrer dans la pratique en vue d'un diagnostic et même, par la suite certains auteurs préconisèrent le rôle provocateur de certains agents comme guide dans la thérapeutique du paludisme sachant que malgré la disparition des hématozoaires de la périphérie, ceux-ci n'en persistaient pas moins dans des organes inaccessibles.

Plusieurs méthodes de réactivation du paludisme latent ont été proposées, il n'est pas un auteur qui n'en

ait préconisée une particulièrement : celle qui lui semblait donner les meilleurs résultats.

Nous voulons en citer quelques-unes et nous verrons plus loin, celles qui nous semblent les meilleures — nous reviendrons sur leur pathogénie dans l'étude que nous réservons à la splénocontraction.

DI PACE en 1923 préconise :

les bains froids,
les massages de la rate
injections de 2 à 3 mg. de strychnine.

VON DZIEMBOWSKY cite le cas d'un prisonnier de guerre chez qui la vaccination contre la fièvre typhoïde et le choléra provoqua un accès de fièvre tierce bénigne. Un auteur allemand GRUNDMANN conseille cette méthode.

REMO MONTELEONE en 1930 dans un article dans la *Revue de malariologie* dit que la réactivation est un problème ardu dans la pratique médicale. Il faut substituer une autre méthode quand la précédente a échoué, pour faire sortir les parasites des endroits de refuge connus, des capillaires des organes profonds : Plusieurs méthodes peuvent être utilisées :

1^o *Inoculation de substances agissant par choc.* :

Vaccination gennérienne,
Lait,
Sérum de cheval,
Vaccin T.A.B.

2^o *Substances dont l'action se fait sentir sur la circulation* :

Adrénaline + extrait hypophysaire,

Benzène,

3^e *Substances agissant sur les parasites :*

Quinine

Arsenicaux

Mercure

4^o *Moyens physiques :* froid, chaleur, bains de vapeur :

Faradisation de la râte,

R.X. sur la région splénique,

Rayons ultraviolets,

Abaissement de la pression atmosphérique.

Mais comme tous ces procédés ne sont pas sans danger l'auteur préconise le Ca Cl₂ qui a l'avantage de produire une vasodilatation périphérique intense avec vasoconstriction de l'arbre sanguin interne, de la splénocontraction. R.M. donne le Ca Cl₂ à raison de 10 cc par jour en solution à 10 % en injections intraveineuses qu'il renouvelle jusqu'à 4 ou 5 fois.

R.M. cite le cas d'un étudiant de 24 ans qui, quatre années auparavant avait eu en Albanie des accès de fièvre, diversement diagnostiqués et rarement soignés par la quinine, Il rentre à l'hôpital avec une grosse rate, les examens de sang étaient négatifs et le malade était apyrétique. A la 4^{me} injection il eut un accès de fièvre avec parasites dans le sang.

BORCHARD ainsi qu'HOFFMAN préfèrent badigeonner à la teinture d'iode la région splénique ou la faradisation suivie d'un bain à 20° et on termine par plusieurs heures de sciage de bois. Ce procédé réussit dans la moitié des cas de paludisme latent.

P. SASSEN déclare que les méthodes provocatrices sont indispensables pour le diagnostic du paludisme latent et les meilleurs moyens sont les rayons de la lampe de quartz ou l'injection d'adrénaline.

CACCIAPRIOTI GIOVANNI en 1930 fit des expériences sur des individus suspects de rester paludéens, mais ne montrant aucun signe clinique, et des examens de sang négatifs. En leur injectant 1 mg. de tuberculine, chez quelques uns de ces individus il déclanche de la fièvre avec parasites dans le sang.

Quelques auteurs préconisent la gonacrine, car des reveils de paludisme avaient été cités chez des blennoragiques.

Remarques : toutes ces méthodes qu'elles soient biologiques, physiques, ou qu'elles agissent sur la circulation par leur action excitante sur les organes hématopoiétiques, ou directement sur la rate, ont eu comme point de départ une observation clinique, telle que l'injection de 914 pour M. MILLIAN ou CAILLE, cette méthode fut par la suite préconisée par des auteurs anglais.

Seulement, beaucoup de ces méthodes sont trop difficilement applicables, et pour nous, nous voudrions avant tout réaliser certaines conditions pour l'emploi d'une de ces méthodes :

1° Ne pas nuire aux malades,

2° L'action doit être spécifique et immédiate.

L'étude que nous réservons à la splénocontraction par injection d'adrénaline réalisera, il nous semble ces conditions, quand nous voudrons rechercher les héma-

tozoaires dans ces formes de paludisme latent, et nous verrons quelles en seront les applications cliniques et thérapeutiques.

CHAPITRE X

LA SPLENO CONTRACTION CHEZ LES PALUDEENS

**Son intérêt dans l'étude de la longévité
des parasites.**

Son intérêt en clinique et en thérapeutique.

Comme nous pensons que la recherche hématologique des hématozoaires de LAVERAN, doit conserver toute sa valeur — car elle seule nous mettra sous les yeux la signature du paludisme, et de plus elle nous dira à quel plasmodium nous avons à faire nous croyons qu'il est nécessaire de rechercher quelles sont les causes qui déterminent le passage de cet hématozoaire dans le sang périphérique ?

Cette question fut une de celles qui soulevèrent bien des hypothèses dans l'étude du paludisme.

*
* *

Connaissant le rôle joué par la rate dans cette affection, c'est sur ces réactions que portera notre attention. Grâce aux travaux de LEON BINET sur cet « *organe ré-*

servoir », il nous sera plus facile de mieux interpréter les constatations que nous serons amenés à faire. Aussi grâce aux résultats de son expérimentation nous pourrions trouver des guides précieux pour des applications à l'étude du paludisme latent, et des indications utiles pour notre conduite dans des cas complexes.

Nous savons désormais que la rate se comporte comme un réservoir, qui sous le jeu d'un double mécanisme — nerveux et humoral — a la propriété de se contracter, et le résultat de cette réaction physiologique est la polyglobulie, bien connue, s'accompagnant de leucocytose, se produisant après un effort, une fatigue musculaire.

Nous n'ignorons plus que la rate expulse son contenu dans la circulation, au cours d'une hémorragie — mais qu'elle donne lieu aussi à une *polyglobulie paradoxale* après une petite saignée — et n'est-ce pas là, la transfusion que nous retrouvons dans les observations que nous citons.

Comme il est utile pour nous de connaître quels sont les agents qui vont donner les meilleurs résultats dans le processus de spléno contraction, nous nous en rapportons aux résultats obtenus par BINET *in vitro* et *in vivo* avec différents agents agissant sur ce mécanisme humoral de cette réaction.

1° *Agents donnant une réaction à peu près inactive avec polyglobulie peu nette.*

La strychnine,

La caféine,

Novarsenobenzol,

Ergotine,

2° *Résultats très nets de polyglobulie :*

Adrénaline,

Ephédrine,

Principes vasoconstricteurs du genêt,

Chlorure de potassium,

Chlorure de calcium,

L'adrénaline provoquant le maximum de contraction de la rate, environs 5 minutes après l'injection intra veineuse,

Les principes vasoconstricteurs du genêt donnant une contraction progressive, ample et durable, polyglobulie considérable, rapide et d'une durée de 15 à 20 minutes.

* * *

Ayant bien en vue, ce que M. BINET, nous a appris, nous comprenons mieux, ces cas de réveil tardif du paludisme où les parasites se retrouvaient encore, hébergés dans la rate, nous admettons plus aisément que différents facteurs, fatigue, injection médicamenteuse, bains froids, soient le point de départ de ces accès fébriles, de même, que la transmission de plasmodium à un malade récepteur le sang — au cours d'une transfusion qui allait causer la polyglobulie paradoxale consécutive à la contraction de la rate et multiplier ainsi les risques d'infection.

Nous voyons aussi que cette méthode de spléno contraction intense avec polyglobulie périphérique nous fera suivre de plus près la persistance parasitaire ; la rate, étant le réservoir de germes, peut être parce qu'ils

s'y trouvaient dans de meilleures conditions de conservation, mais peut être aussi, parce que cet organe contient plus d'hématies.

Etant permis de penser que la rate paludéenne peut donner lieu à une expulsion du sang qu'elle contenait, *n'est-il pas rationnel d'admettre que cette rate hypertrophiée se comporte comme la rate normale étudiée par M. BINET.*

C'est pour ces raisons que certains observateurs ont été amenés à étudier de plus près le comportement de la rate paludéenne.

Ed. BENBAMOU s'est particulièrement attaché à cette question, et nous avons cru utile de diriger notre attention vers des idées nouvelles, qu'il allait déjà émettre en 1930 *au Congrès du paludisme.*

En effet, cet auteur a suivi par des examens radioscopiques la contraction progressive de la rate de paludéens — après injection intraveineuse de 1 mg 1/2 d'adrénaline — et il a constaté chez ces malades la chasse globulaire, qui de 5.000.000 montait à 8.000.000.

Aussi est-ce en partant de ces connaissances que nous voudrions trouver un moyen de diagnostic dans les formes latentes de paludisme, un élément de pronostic et un guide dans notre thérapeutique grâce à la splénocontraction.

1^o *Intérêt diagnostic* : En faisant sortir les hématozoaires de la rate au moment de l'expulsion de la masse sanguine de ce réservoir, nous aurons ainsi un moyen de diagnostic microscopique plus sûr. Nous en voulons pour preuve les résultats obtenus, dans des cas de paludisme latent, par de nombreux médecins qui trouvèrent

des hématozoaires dans les heures qui suivirent la splénocontraction nous croyons utile de rappeler dans quelle proportion :

CESETTI dans 15 % des cas de paludisme latent,

QUARELLI dans 49 % des cas de paludisme latent,

NEUSCHLOSS dans 95 % des cas de paludisme latent.

Déjà en 1919 DAZZI ANGELO affirmait qu'ayant choisi différents moyens en vue de faire passer les parasites du paludisme dans le sang et établir ainsi un diagnostic de paludisme latent, il a trouvé que les injections hypodermiques d'adrénaline (1 mg) est le moyen le meilleur et ainsi sans créer de dangers pour les malades, il a pu constater les plasmodium dans le sang circulant. De plus, pour lui, la présence de plasmodium est transitoire, débutant 20 minutes après l'injection et se trouvant en plus grand nombre dans l'heure qui suit l'injection et après 24 heures, on en retrouve que rarement. Il constata, en outre, une diminution marquée de la rate paludéenne, sauf en cas de sclérose splénique avancée.

Nous pensons également, que cette méthode de spléno-contraction est appelée à être un moyen de diagnostic différentiel dans les diverses splénomégalias, sur lesquelles on peut être amené à se prononcer : rate leucémique, rate myéloïde, lymphoïde, tuberculeuse, mycosique, de la maladie de Banti, du Kala Azar ; c'est pourquoi il serait utile de diriger des recherches vers le mécanisme de contraction de la rate en pathologie générale, et avoir ainsi, une précieuse épreuve en faveur de la rate paludéenne, qui paraît être la seule à se contracter, à se comporter comme une rate normale, d'après les recher-

ches d'auteurs italiens et de Ed. BENHAMOU si toutefois elle n'a encore atteint le stade de sclérose.

Aussi serait-ce là, une épreuve à faire subir aux malades avant une splénectomie. Une grosse rate, chez un ancien paludéen — révélant sa contraction soit par examen radioscopique, soit par recherche de la numération globulaire pouvant restreindre les indications de cette opération. Nous n'en voulons pour preuve que ces rates extirpées, dont le diagnostic parut incertain, et qui dans les jours succédant à cette intervention se révélèrent d'origine paludéenne par les signes cliniques et les constatations microscopiques (observation n° VII).

Ainsi, pensant, qu'une splénectomie dans une hypertrophie de la rate que l'on suppose paludéenne, est une intervention grave, elle ne doit avoir comme indications que certains cas spéciaux, où les moyens médicaux auront échoué, si cette intervention ne met pas l'individu qui l'a subie, dans des conditions par trop défavorables de résistance dans nos régions salubres, nous ne devons pas oublier que la rate est un organe hématopoiétique, de réfection sanguine, un réservoir de défense par son système reticulo endothelial (professeur ROGER). Nous admettons, aussi que cette intervention vient rompre l'équilibre qui réside entre la rate et les autres organes hématopoiétiques, exemple : la moelle osseuse et qu'elle déterminera ainsi le reveil de ces quelques cas où les parasites trouvaient justement un asile dans ces organes.

Ici, aussi, la pathologie expérimentale est venue depuis longtemps déjà, apporter ses résultats que nous

croyons utile de rappeler pour l'étude de la longévité des affections parasitaires et comme contre indication de la splenectomie :

En 1910 GONDER et RODENWALDT pratiquèrent des splenectomies sur des singes atteints d'infection latente à *plasmodium kochi* (voisin morphologiquement du *plasmodium vivax*) ; ils observèrent une fièvre tierce typique avec parasites pullulant d'une façon constante pendant des mois dans le sang où on observait des formes de dégénérescence, ils observent également des infections sanguines, demeurant pendant des mois, chez des chiens dératés à infection latente à *piroplasma canis*

2° *Intérêt thérapeutique* : au point de vue thérapeutique, la méthode de la splénocontraction peut jouer un rôle d'une grande utilité. En effet tant qu'on a des malades porteurs de grosse rate, sans autres signes cliniques évidents, il faut instituer un traitement quinique, mais l'adrénaline doit alors devenir de temps à autre au cours de la cure quinique, l'adjuvant de ce médicament qui ne peut qu'à fortes doses pénétrer jusqu'aux terminaisons des capillaires des organes profonds, l'adrénaline amènera donc ces parasites dans le sang circulant par le rôle que nous lui connaissons, Ce sera ainsi un moyen d'éviter ces cas où la longévité des hématozoaires s'est montrée plus tenace.

* * *

Si par l'action de l'adrénaline, les physiologistes ont pu observer des phénomènes de vaso constriction interne qui leur a permis de mettre en évidence et de mieux

comprendre certaines réactions de l'organisme, l'adrénaline doit être pour le malariologue, un moyen de plus pour décèler dans le sang les hématozoaires résistants chez des individus ou l'on soupçonne la persistance parasitaire — ce sera de plus, un moyen de diagnostic différentiel et un adjuvant dans notre thérapeutique.

Par son action vasoconstrictive, elle nous permet de mieux comprendre le rôle étiologique de certains facteurs qui ont pu être la raison même de manifestations morbides chez des anciens paludéens que l'on croyait définitivement guéris et qui demeuraient porteurs d'hématozoaires sans le savoir.

CHAPITRE XI

CONCLUSIONS

I. Le paludéen, retiré de la zone endémique, n'offre plus, en général, de signes cliniques et hématologiques de son affection parasitaire après un laps de temps qui varie avec le plasmodium en cause :

- 1° *Le plasmodium falciparum*, aura une longévité assez faible. Il disparaîtra spontanément du sang en 13 mois environ.
- 2° *Le plasmodium vivax* a une longévité plus grande chez des individus soustraits à des réinfections. Il n'est pas rare, de le retrouver après trois ans. c'est lui qu'on rencontre le plus souvent dans les réapparitions tardives.
- 3° *Le plasmodium malariae*, a pu montrer une longévité plus longue dans certains cas. Il faut expliquer sa rareté dans les cas de réveils lointains, parce qu'on le rencontre moins fréquemment dans les zones endémiques.

II. La longévité des parasites est aussi sous la dépendance de facteurs individuels multiples et de l'intensité

des infestations antérieures. Les conditions meilleures de vie, d'hygiène générale et de soins font diminuer cette longévité.

III. Nous pensons, que ces porteurs de parasites, paludéens latents, ne forment qu'un faible pourcentage.

Cependant, si le clinicien peut considérer comme guéris ces porteurs de plasmodium, *certaines causes favorables*, montrent encore l'existence de ces hématozoaires dans l'organisme humain : de là, cette notion de paludisme latent, dont on ne doit jamais se départir dans le choix d'un donneur de sang.

IV. Les constatations de paludisme latent, dues à des causes fortuites, pose le problème de savoir, si cette forme de paludisme n'est pas plus fréquente qu'on le pense chez nos paludéens rapatriés.

V. La pathologie expérimentale et comparée, semble nous apporter des preuves en faveur de cette notion.

VI. *Des méthodes dites provocatrices*, doivent être le moyen de dépister les cas de guérison apparente.

VII. *La splénocontraction* par l'action de l'adrénaline nous fait mieux comprendre ce que nous savons de l'évolution du paludisme.

Elle nous permettra d'établir plus solidement un diagnostic complexe,

Elle contribuera à traiter plus activement et plus longtemps cette affection.

Elle nous enseignera aussi à respecter plus souvent la rate des paludéens.

VIII. Si la clinique a souvent devancé le laboratoire,

nous voyons que petit à petit le microscope et les réactions humorales viennent apporter de nouvelles lumières sur des questions qui posèrent souvent de nombreuses hypothèses.

Vu, le doyen,
BALTHAZARD.

Vu le Président de la Thèse,
BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer :
Le recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (P.) et SENEVET. — « Recherche sur la pathogénie du paludisme à plasmodium falciparum ; rôle de l'immunité. La réaction schizontolytique. — Mécanisme des rechûtes », *Bull. et Mem. Soc. med., hôpitaux de Paris*, pp. 517-534, 22 mars 1917.
- BENHAMOU (Ed.). — « Les épreuves de spléno contraction chez les paludéens », *Compte-rendu du deuxième Congrès du paludisme*, Alger, 1930.
- BIGNAMI. — « Sulla patogenesi delle ricidive delle febbri malariche », *Atti della Soc. p. studi del malaria*, t. XI, 1910.
- BINET (Léon). — *La rate, organe réservoir*, Masson et C^{ie} éditeur, 1920.
- BIRD (W.). — « The effects of a diet rich in sugar on the relapse rate in chronic benign tertian », t. XVI, n° 1, juillet 1928, pp. 109-114.
- BLACKLOCK (B.) et GORDON (R.-M.). — « Malaria parasites in the placenta blood », *Ann. of tropic. med. and parasit.*, t. XIV, n° 1, pp. 37-45, mai 1925.
- BLANCHARD (M.) et PIN. — « Recherches de paludisme six ans après le départ de pays d'endémie », *Bull. de la Soc. de path. exot.* t. XXII, n° 2, p. 73, 1929.
- BONNENFANT. — *Le paludisme secondaire macédonien chez les rapatriés d'Orient*, Imprimerie Monnoyer, Le Mans, 1919.
- BOURDELLES et LIÉGEAIS. — « La séro flocculation du paludisme », *Bull. de la Soc. des hôp. de Paris*, p. 1199, t. XI, 1929.
- BORCHARD (L.). — « Entstehung und verhütung, der kuckfall bei malaria tertiana (origine et prévention du paludisme dans la tierce bénigne) », *Deutsche. med. woch.*, pp. 232-235, 18 janvier 1919.
- BRULÉ, MAY, LERMOYEZ. — « Paludisme autochtone à plasmod. falciparum. Syndrome de cachexie hydrémique primitive », *Bull. et mem. de la Soc. med. des hôpitaux de Paris*, 26 novembre 1920.
- BRUMPT. — « Les piroplasmoses des bovidés et leurs hotes vecteurs », *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. XIII, 9 juin 1920.
- *Précis de parasitologie*, 4^e édition, Masson et C^{ie}, 1927.
- « Longévité d'anoplasma marginale et de théaléria Mutans dans le sang d'une vache », *Annales de parasitologie humaine et comparée*, t. VII, n° 1, 1929.
- CACCIAPRIOTI (Giovanni). — La réactivation du paludisme avec la tuberculine », *Reforma medica*, vol. 46, pp. 255-256, février 1930.
- CAILLE (E.). — « Cas de paludisme autochtone rennois à pl. falciparum décédé par injection de néo-salvarsan », *Bull. de soc. de path. exot.*, t. II, pp. 282-286, 1918.
- CARPANO. — « Infections latentes à hémoprotozoaires ; maladies inter.

- currentes et récidives », *Annales de parasitologie humaine et comparée*, t. VIII, n° 6, décembre 1930.
- CASAGRANDE (O.). — « Sulla diagnosi della malaria latente », *Bull. de Soc. d. sc. med. et natur.*, Cagliari, n° 4, 1904.
- CHEVALLIER (P.). — « Quelques particularités dans les réimpaludations thérapeutiques », *Bull. et Mem. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, t. II, p. 1189, 1929.
- CLARK. — « The diagnostic value of the placenta blood film in autumnal malaria », *Journ. of. experim. medicine*, t. XXII, n° 4, pp. 427-444, 1^{er} octobre 1915.
- CRASTE. — « Un cas de paludisme autochtone à plasm. vivax », *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. XXIII, n° 7, pp. 726-727, 1930.
- COMPTE-RENDU DU CONGRÈS DU PALUDISME. — Alger, mai 1930.
- COULON et SAUTET. — « Quelques remarques sur la valeur des examens de sang chez les paludéens chroniques », *Revue de méd. et hyg. tropic.*, t. XXIII, pp. 242-243, 1931.
- DAVID et SÉGAL. — « Parasitisme intestinal et palud. chronique », *Presse médicale*, 19 mars 1924.
- DAZZI ANGELO. — « Leiniezioni diadrenalina per la diagnosi di malaria latente », *Policlinico, sez. prat.*, vol. 26, pp. 1413, 1919, nov. 1930.
- DEADERICK. — « Recurrence in malaria their cause and prevention », *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. III, n° 8, pp. 498, 503, 12 oct. 1910.
- DECOURT. — « Récidive de paludisme à 9 ans de distance », *Revue de med. et hyg. tropic.*, t. XXIII, pp. 32 à 37, 1931.
- DIPACE. — « Contributo alla Conoscenza del valore dei alcuni mezzi fisici usati per la diagnosi della malaria latente », *Gaz. degli ospedali e delle cliniche*, v. 44, 4 février 1923.
- DORENDORF (L.), MADER. — « Zur diagnose der Latente Malaria », *Berlin Klin. woch.*, vol. 55, p. 897, sept. 1913, 1918.
- DUMOLARD, AUBRY. — « Cas de paludisme chronique avec anémie grave et splénomégalie s'accompagnant de modif. humores », *Algérie médicale*, n° 36, 1930.
- FLANDIN (Ch.). — « Les lois diverses de l'immunisation et leur conséquence thérapeutique », *Progrès médical*, n° 44, p. 1847, 20 octobre 1930.
- FOLEY (H.), CATANEI et GIRAUD (A.). — « Évolution du paludisme chez les enfants indigènes dans une région progressivement assainie par mesures antipaludiques », *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXL, n° 10, pp. 856, 867, 1928.
- GARIN. — « Évolution du paludisme contracté en Orient chez des sujets de retour en France depuis l'armistice », *Lyon Médical*, t. XXXII, n° 5, mars 1923.
- GONDER et RODENWALDT. — « Recherche expérimentale sur le paludisme des singes », *Central, Bakter.*, J. Origan, T. L. I. N., p. 236, 1910.
- GOUGET, THIRY-CHENE. — « Un cas de paludisme autochtone », *Réunion médicale*, 1^{re} année, *In press. médicale*, p. 309, 13 juillet 1916.
- GROS. — : Un cas sporadique de paludisme autochtone », *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. XV, n° 4, p. 191, avril 1922.
- GUBB. — « Accidental transference of the malarial parasite in the course of transfusion », *Brit. med. Journal*, p. 74, 19 juillet 1919.
- HATZFELD. — « Ueber ein heimische malaria quartana », *Deutsche med. wochenschrift*, p. 496, 16 mars 1911.
- HOFFMAN. — « Ueber die regebrecht durchgefuehrster malaria provokationem », *Deutsche, med. woch.*, t. XLIV, p. 768, 11 juillet 1918.

- HUGHS and KNOWLES. — « Les diagnostics du paludisme latent », *Ind. journal of medical research.*, vol. 1, n° 1, Calcutta, july, 1913.
- JAMES (W.-M.). — « Notes on the etiology of a relapse in malarial infections », *Journal of inf. disease.*, t. XII, n° 3, pp. 277-325, mai 1913.
- JAMES (S.-P.). — « The disappearance of malaria from England », *Proc. Soc. med.*, t. XXIII, pp. 119, nov. 1929.
- JANSELME. — « Cas de paludisme, autocht. Contracté au contact des troupe indigènes », *Bull. soc. de Path. exot.*, t. IX, pp. 693-694, 1916.
- LAMOUREUX. — « Un cas de paludisme chronique », *Bull. Soc. de Path. exot.*, t. IV, n° 5, p. 296, 10 mai 1911.
- LE BOURDELLES ET LIÉGEOIS. — « La séro-floculation du paludisme. Son intérêt clinique », *Bull. soc. med. des hôpitaux de Paris*, t. II, p. 1199, 1929.
- LOW. — « The duration of infection of malaria », *Journal of trop. med. and hys.*, p. 342, 15 nov. 1910.
- MALATTE et REMONTET. — « Paludisme viscéral, prémunition et réact. de flocl. d'Henry », *Soc. de Path. exot.*, t. XXIII, 1930.
- MARCEAU. — « Le paludisme chez les rapatriés de l'armée d'Orient », *Bull. de la réun. médico chirurg. de la 7^e région*, t. II, pp. 294-306, 15 juin 1918.
- MARCHOUX. — « Quelques considérations sur le paludisme et son traitement », *Paris médical*, juin 1927.
- « Infl. du milieu ext. sur la résistance de l'organisme du paludisme », *B. de la Soc. de Path. exot.*, t. XI, 1928.
- « Le paludisme », *Collection Gilbert et Carnot*, J.-B. Ballières, 1926.
- MESNARD et BORDES (A.). — « Importance du réservoir de virus autocht. dans la lutte contre le paludisme en Indochine », *Bull. Soc. de Path. exot.*, t. XXIII, n° 8, pp. 811-820, 1930.
- NETTER. — « Un cas de paludisme-accidentel », *Bull. soc. de Path. exot.*, t. XXII, p. 318, 1929.
- PADILIA. — « Pruebas diagnosticas del paludismo latente », *Semana med.*, 5, vol. 33, n° 31, 1926.
- PALUDISME CHEZ LES RAPATRIÉS. — *Discussion de la Soc. de méd. et hyg. trop.*, nov. 1931.
- PLEHN. — « Ein chininresistenter tropikastamm », *Arch. Fur Schiffs und. trop. hyg.*, t. XXXI, n° 5, pp. 201-211, 1927.
- PONTANO. — « Sulla chinino resistenza dei parassiti malarici », *Compte-rendu du 2^e Congrès international du paludisme*, Alger, 1930.
- REID et HUMPHYS. — « Malaria contracted in Flanders », *Bref. med. journ.* p. 603, 23 octobre 1915.
- KEMO MONTELEONE. — « La riattivazione della malaria latente con CaCl₂ », *Rivista di malarologia*, fasc. III, 1930.
- RIEUX. — « Existe-t-il un paludisme chronique chez les paludéens définitivement rapatriés », *Bull. et mem. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, t. XXXVII, n° 3, p. 163, 2 février 1922.
- « Données hématologiques et cliniques de la guérison du paludisme chez les paludéens rapatriés », *B. de la Soc. de path. exot.*, t. XOV, 1921.
- « Guérison du paludisme », *Compte-rendu du 2^e Congrès international du paludisme*. Alger, 1930.
- « Paludisme et pseudo-paludisme », *La pratique médicale illustrée*. G. Doin, éditeur, 1932.

- RIST et BOUDET. — « Un cas de paludisme resté latent pendant 60 ans », *Bull. et Mem. de la Soc. med. des hôp. de Paris*, 29 novembre 1907.
- SASSEN. — « Ueber die methoden der malaria provokationem », *Arch. fur. Schiffs und. tropenkyh*, t. XXIII, pp. 235-253, juin 1919.
- SCHÆDEL. — « Biologische Betrachtungen zur Frage der malaria rezidive und der malaria verbreitung (Considérations biologiques sur les récidives malariennes et la propagation du paludisme », *Biol. Rentrallbb*, t. XXXVIII, n° 3, pp. 143-150, 1918.
- SENEVET. — *Contribution à l'étude de la pathogénie des accès palustres*, Thèse, Alger, 1918.
- SERGEANT (Ed.) et HEMPL. — « Sur l'immunité dans le paludisme des oiseaux (proteosoma, vel relictum grassii et Feletti) », *Bull. soc. de path. exoth.*, t. x, pp. 550-552, 11 juillet 1913.
- STANNUS. — « Malaria parasites appearing in blood after splenectomy for supposer Banti s. disease », *Transactions royal. soc. trop. med.*, t. XXIV, p. 375, 1913.
- STEPHENS. — « Duration of infection in malaria », *Ann. trop. med. and. parasit.*, vol. 18, p. 127, 1924.
- STOJAN KIRKOVIC. — « Splénectomie », *Arch. fur schiffs rend. tropenkyg*, t. XXII, pp. 165-170, mai 1918.
- TISSIER et BUMPT. — « A propos d'un cas de paludisme congénital », *Arch. d'obst. et de synecologie*, pp. 166-174, février 1913.
- VAN DITSSEN. — « Réveil du paludisme par injections de Gonacrine », *Bull. méd. du Katanga*, vol. 4, 1927.
- VON DZEMBOWSKY. — « A malarial relapse after inoculation for typhoid », *Deutsche. med. woch.*, vol. 41, p. 1331, 4 nov. 1915.
- WHITMORE (Eug.) — « Observations on bird malaria and their pathogenie of relapse in human malaria », *Jogn. Hopkins hosp. bull.*, n° 325, pp. 62-66, mars 1918.
-

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	11
<i>Notions générales</i>	15
<i>Evolution naturelle des hématozoaires</i>	19
<i>Disparition de l'hématozoaire</i>	25
1° Individus de régions d'endémie paludéenne	25
2° Paludéens venant vivre en pays salubre	27
<i>Manifestations lointaines du paludisme chez les rapatriés (observations)</i>	59
<i>Paludisme latent</i>	57
<i>Etude de cas sporadiques du paludisme</i>	65
<i>Infections latentes d'hœmoprotazoaires</i>	73
<i>Quelle valeur faut-il attribuer à l'examen des frottis de sang?</i>	81
<i>Séroflocculation du paludisme</i>	85
<i>Etude des méthodes dites provocatrices</i>	87
<i>La splénocontraction chez les paludéens</i>	93
<i>Conclusions</i>	101
<i>Bibliographie</i>	105

IMPRIMERIE SPÉCIALE
— DE LABEURS —

F. BOISSEAU

34, rue du Taur, TOULOUSE

